

Frenkel. S.
1890.

Thesis

Bern

1890

KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN

UEBER DIE

WIRKUNG VON COFFEÏN, MORPHIN, ATROPIN,
SECALE CORNUTUM UND DIGITALIS

AUF DEN
ARTERIELLEN BLUTDRUCK

ANGESTELLT MITTELST DES

V. BASCH'SCHEN SPHYGMOMANOMETERS.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MED. FACULTÄT DER UNIVERSITÄT BERN

VORGELEGT VON

SOPHIE FRENKEL.

Auf Antrag des Herrn Prof. SAHLI von der Facultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 13. Nov. 1889.

Der Decan: R. DEMME.

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1890.

216911

Ich spreche hiermit meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. SAHLI, für seine lehrreichen Rathschläge und bereitwilliges Entgegenkommen bei Ausführung dieser Arbeit, meinen besten Dank aus.

Die schon ziemlich zahlreichen Arbeiten, welche mit dem v. Basch'schen Sphygmomanometer ausgeführt wurden, sind in der letzten Arbeit von v. Basch¹⁾ zusammengestellt.

Vielfach wird von den Autoren erwähnt, dass die Handhabung des Apparates Schwierigkeiten bereitet, und dass die Resultate, die man mittelst desselben bekommt, keinen absoluten, sondern nur relativen Werth besitzen. Jedoch ist das Sphygmomanometer von Basch noch immer der einzige Apparat, der uns die Möglichkeit verschafft, über die Blutdruckverhältnisse des Menschen mit einiger Zuverlässigkeit Aufschluss zu erlangen.

Die zahlreichen Blutdruckmessungen, die ich mittelst desselben angestellt habe, führten mich allerdings auch zu der Ueberzeugung, dass dieselben nur einen relativen Werth besitzen, insofern als fortgesetzte Messungen bei einem und demselben Individuum uns Aufschluss über die zeitlichen Blutdruckschwankungen bei demselben abgeben können, ohne dass wir die gefundenen Zahlen als absolute Werthe betrachten dürfen. Ich habe vielfach versucht, die Höhe des Blutdrucks an verschiedenen Gesunden zu bestimmen, und bekam dabei weit auseinanderliegende Zahlen. Die Ursache dieser Thatsache liegt zum Theil darin, dass die Resultate der Messungen abhängig sind von verschiedenen Factoren, die vollständig individuell sind. Es kommt dabei in Betracht, ob die Art. radialis (an der gemessen wird) tiefer oder oberflächlicher liegt, ob die Arterie eine

1) Das Sphygmomanometer und seine Verwerthung in der Praxis. 1887.

weiche oder harte Unterlage hat; die geringsten Unterschiede haben hierbei einen bedeutenden Einfluss und selbst bei wiederholten Messungen an ein und demselben Menschen kommt sehr viel darauf an, ob man immer an derselben Stelle misst; auf den letzten Punkt, den ich in der Literatur nicht genügend betont fand, komme ich später nochmals zu sprechen.

Aus allen diesen Gründen sind wir nicht im Stande, aus 1 maliger Messung, ausser etwa bei extrem niedrigen Werthen, sichere Schlüsse auf die absolute Höhe des Blutdrucks zu ziehen. Dass die niedrigen Druckwerthe, die uns das v. Basch'sche Instrument giebt, dem wahren arteriellen Druck gewöhnlich näher kommen, als die hohen, ist leicht ersichtlich. Wir können uns nämlich der Ansicht, dass die Dicke der Arterienwand, sowie der die Arterie bedeckenden Schichten für die erhaltenen Werthe nicht viel ausmacht, nicht anschliessen. Im Gegentheil haben wir den Eindruck erhalten, dass hohe Werthe sehr häufig durch jene Factoren vorgetäuscht werden.

Gleichwohl aber waren die Resultate der Beobachtungen auf der hiesigen Klinik, auch wenn man nur die relativen Schwankungen und nicht die absoluten Werthe des Druckes berücksichtigt, derart, dass wir zur Ueberzeugung kamen, dass die Cohnheim'sche Lehre, wonach es sich in allen Fällen von Compensationsstörungen um niedrigen arteriellen und um hohen venösen Druck handelt, in dieser allgemeinen Weise ausgesprochen nicht richtig ist. Es ist diese Kenntniss für die Therapie von der grössten Wichtigkeit. Wiederholt haben wir Herzfehlerkranke gesehen, denen es bei sehr niedrigem Druck sehr gut, bei hohem sehr schlecht ging. Hat man Gelegenheit, ein solches Verhalten an der Hand der Druckmessungen zu beobachten, so wird man daraus unmittelbar die Lehre ziehen, dass ein derartiger Patient nicht mit drucksteigernden Mitteln zu behandeln ist. Manche Misserfolge der Digitalistherapie, die früher absolut unverständlich waren, lassen sich so vermeiden. Gleichzeitig hatten wir auch Gelegenheit, von der praktisch und theoretisch gleich wichtigen Thatsache uns zu überzeugen, dass selbst bei denjenigen Mitteln, welche auf dem Wege der Drucksteigerung im Aortensystem diuretisch wirken, die beiden Wirkungen: Diurese und Druckerhöhung, einander keineswegs immer ganz parallel gehen, sondern vielfach gegen einander verschoben sind; mit anderen Worten, die Messung des arteriellen Druckes ermöglicht uns eine wesentlich verfeinerte Analyse der Erscheinungen der Circulationsstörungen, und zwar auch dann, wenn wir den absoluten Druckwerthen keine Bedeutung beilegen. In ganz ähnlichem Sinne spricht sich übrigens auch schon v. Basch aus.

Die Messungen mittelst des Sphygmomanometers haben für die Therapie auch noch den weiteren Vortheil, dass sie allein uns ermöglichen, Arzneimittel auf ihre drucksteigernde oder -erniedrigende Wirkung beim Menschen zu prüfen. Bei der Uebertragung der Resultate der pharmakologischen Thierversuche auf den Menschen haben wir ja stets zwei Klippen zu umschiffen: erstens braucht ja der Mensch überhaupt nicht genau gleich zu reagiren, wie das Thier, und zweitens ist es äusserst schwer, diejenige Dose zu bestimmen, welche der beim Thiere angewandten Dosis beim Menschen in ihrer Wirkung entspricht.

Von dem letzteren Gesichtspunkte ausgehend, von dem Gesichtspunkte, dass die Therapie ihre Fundamentalversuche doch schliesslich der Beobachtung am Menschen selbst entnehmen muss, wenn sie nicht auf Irrwege kommen will, stellte mir Herr Prof. Sahli die Aufgabe, die Wirkung der Arzneimittel Coffein, Digitalis, Morphinum, Atropin und *Secale cornutum* auf den Blutdruck mittelst des Sphygmomanometers zu prüfen. Von welcher fundamentalen Wichtigkeit für die Therapie es ist, einerseits druckerhöhende, andererseits druckerniedrigende Mittel zu finden und handhaben zu lernen, braucht wohl hier nicht auseinanderzusetzen zu werden. Die druckerhöhenden Mittel bedürfen wir natürlich vor Allem zur Behandlung von Herzkrankheiten und sonstigen Circulationsstörungen, die druckerniedrigenden in erster Linie zur Stillung von Blutungen und zur Beseitigung von allerhand Erregungszuständen im Circulationssystem. — Da Coffein und Digitalis die beliebtesten Mittel bei Circulationsstörungen sind und pharmakologische Thierversuche seit langer Zeit auf das Atropin als Herzmittel hinwiesen, ohne dass diese Empfehlung bis jetzt von klinischer Seite viel Beachtung gefunden hätte, und da andererseits *Secale cornutum* viel bei allen möglichen Blutungen und Morphinum speciell bei Lungenblutungen Verwendung fanden, ohne dass bis jetzt das die Indicationen wesentlich beeinflussende Verhalten des Blutdrucks bei diesen Medicationen vollkommen klar gestellt wäre, so lag es nahe, gerade die angeführten Mittel einer Prüfung zu unterziehen.

Für die Digitalis, das Morphinum und das *Secale cornutum* liegen schon Beobachtungen mittelst des Sphygmomanometers vor.¹⁾ Immerhin zogen wir auch diese Mittel in den Bereich unserer Untersuchungen, weil wir einerseits bei den Digitalisversuchen Anhaltspunkte für eine Vergleichung der Coffein- und Digitaliswirkung zu finden hofften, weil

1) Durch Christeller, Zeitschr. f. klin. Med. 1881. Bd. III.

uns ferner die genannten Versuche nicht alle einwandsfrei schienen und weil ja andererseits Bestätigungen früherer Untersuchungen stets erwünscht sind. Es geht Letzteres übrigens deutlich genug daraus hervor, dass wir für Morphinum ganz andere Resultate erhielten, als seinerseits Christeller. Wir bedienten uns zu unseren Messungen des ursprünglichen, von v. Basch¹⁾ angegebenen Sphygmomanometers mit Quecksilberfüllung. Das später von ihm²⁾ angegebene modificirte Instrument, in welchem das Hg-Manometer durch ein kleines mit Wasser gefülltes Metall-Manometer ersetzt wird, kam ebenfalls controlweise zur Verwendung. Es schien uns aber das letztere, abgesehen von seiner Transportabilität, keinen wesentlichen Vortheil vor dem alten Instrument zu haben. Vielmehr schien uns die die Gummikappe umgebende Metallhülse, welche leicht fehlerhafter Weise die Arterie comprimirt, keinen Fortschritt gegenüber der unelastischen Seidenumhüllung des alten Instruments darzustellen. Im Gegentheil versuchten wir diese Metallkappe schliesslich auch in dem neuen Instrument durch einen Seidenüberzug zu ersetzen, wodurch dasselbe dem alten gleichwerthig wird. Es erschien seither eine Modification des Instruments von Potain³⁾, welche der zweiten Basch'schen Form ganz ähnlich ist, nur mit dem Unterschied, dass das Manometer und die Auffangpelotte mit Luft gefüllt sind und dass die letztere aus einer dünnen Hohlkugel von Kautschuk besteht. Wir hatten keine Gelegenheit, das letztere Instrument zu prüfen.

Was nun die Technik der Messungen betrifft, so können wir uns im Wesentlichen auf die klaren Angaben von v. Basch in seiner ersten und zweiten Arbeit berufen. Wir wollen nur einige praktische Winke jenen Angaben beifügen. Bei unseren ersten Messungen erhielten wir, wie wahrscheinlich jeder Ungeübte, äusserst inconstante und unsichere Zahlen. Aber auch als wir uns in den Gebrauch des Instruments eingeübt hatten, bekamen wir keine recht constanten Resultate. Nicht nur die Messungen verschiedener mit der Methode vertrauter Beobachter ergaben oft ganz verschiedene Zahlen, sondern auch ein und derselbe Beobachter erhielt bei zwei unmittelbar aufeinander folgenden Messungen häufig verschiedene Druckhöhen. Wir legten uns die Frage vor, woher dies komme. Denn nur, wenn Abhülfe geschafft wurde, konnte von einer Weiteranwendung der Methode überhaupt die Rede sein.

1) Ueber die Messung des Blutdrucks am Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. 1880.

2) Ein transportables Metall-Sphygmomanometer. Wiener med. Wschr. 1883.

3) Archives de physiologie. 1889. No. 3. p. 556.

Schon v. Basch macht darauf aufmerksam, dass man die Arterie möglichst nahe am Radiusköpfchen comprimiren soll, weil sie hier oberflächlich liegt und eine Messung, weiter oben am Arm ausgeführt, viel grössere Zahlen ergiebt. Es hat sich aber bei unseren Versuchen herausgestellt, dass in Betreff der Applicationsstelle noch viel feinere Differenzen existiren: Eine Verschiebung des Instruments um nur 1 Cm. kann schon eine scheinbare Druckdifferenz von 20—30 Mm. Hg bedingen. Es ist dies wohl der sicherste Beweis dafür, dass die gefundenen Zahlen kein absolutes Maass des Blutdrucks sind. Es kommt also bei den Messungen vor Allem uns darauf an, bei einem und demselben Individuum immer genau dieselbe Stelle zum Aufsetzen der Pelotte zu benutzen. Es kann dies nur geschehen, wenn man die Messungsstelle durch ein Zeichen markirt. Wir thaten dies mittelst blauer Farbe (Methylenblau, das sehr gut haftet), und von diesem Moment an erhielten wir bessere Resultate. Natürlich ist es gut, auch die Stelle, wo man palpirt, und endlich die Stelle, wo man peripher die Arterie comprimirt, zu bezeichnen. Es erhielt also jeder Patient, der für die Messungen benutzt wurde, drei Zeichen über seiner Arteria radialis: das erste meist unmittelbar über dem Radiusköpfchen, oder wo sonst die Arterie oberflächlich lag, zum Aufsetzen der Pelotte, das andere unmittelbar peripher von der Pelotte zur Palpation des Pulses und das dritte noch etwas weiter peripher zur peripheren Compression der Arterie behufs Verhinderung rückläufiger Pulswellen. Bei langer Fortsetzung der Versuche wurden die Zeichen alle paar Tage erneuert. Es zeigte sich nun auch bald, dass sehr viel darauf ankam, dass genau das Centrum der Pelotte auf die Compressionsstelle aufgesetzt wird, und da erwies es sich uns als vortheilhaft, auf dem Seidenüberzug der Pelotte ebenfalls mit Farbe das Centrum durch ein bis an den Rand der Pelotte verlängertes Kreuz zu bezeichnen. Ausserdem wurde auch noch der tiefste Punkt des mit Gummi bespannten Randes des Manometergefässes, der bekanntlich schief abgeschnitten ist, auf der Seidenhülle bezeichnet, da man sonst die Schiefheit am gefüllten Gefäss nicht gut erkennen kann und man doch auf dieselbe beim Aufsetzen Rücksicht nehmen muss. Dadurch gelang es, beim Aufsetzen sehr genau die Mitte der Pelotte mit der Arterie zur Deckung zu bringen. Es ist auffallend, dass in den bisherigen Mittheilungen, namentlich in denen von v. Basch selbst, von ähnlichen Vorsichtsmaassregeln nicht berichtet wird. Auf der Berner Klinik werden sie als ganz wesentlich für zuverlässige Messungen betrachtet. Auch so ist die Methode noch delicat genug, sie erfordert leider sehr viel Uebung und Geduld, ein Umstand, der

in unserer rasch arbeitenden Zeit der Einbürgerung des Instruments von vornherein hinderlich war. Gewöhnlich wurden die Zahlen erst dann als richtig angesehen, wenn wiederholte Bestimmungen das nämliche Resultat ergaben. Es wurde in dieser Beziehung mit der grössten Geduld und Gewissenhaftigkeit gearbeitet. — Wer mit dem Sphygmomanometer gearbeitet hat, weiss, dass man oft etwas verschiedene Zahlen bekommt, je nachdem man die Grenze der Fühlbarkeit des Pulses bei zunehmender, oder bei abnehmender Compression bestimmt. Es erklärt sich dies aus der namentlich bei optischen, aber auch bei palpatorischen Beobachtungen häufig gemachten psychophysischen Erfahrung, dass das Eintreten und das Schwinden einer Erscheinung nicht bei derselben Reizschwelle wahrgenommen wird. Es wurde deshalb stets sowohl bei zunehmender, als bei abnehmender Compression der Druck, resp. das Schwinden und Wiedererscheinen des Pulses bestimmt und dann das Mittel aus beiden Zahlen genommen. Gemessen wurde stets an der Art. radialis, nie an der Art. temporalis. Auch ambulante Kranke wurden stets in Rückenlage gemessen, und zwar immer erst, nachdem sie einige Zeit in ruhiger Rückenlage zugebracht hatten.

Indem wir nach diesen Bemerkungen nun zur Mittheilung unserer Versuchsprotokolle übergehen, bemerken wir, dass wir unsere Versuche mit Coffein und Digitalis ausschliesslich an Patienten mit Circulationsstörungen angestellt haben. Es erscheint dies praktisch als das Richtigste und es lässt sich hier das Experiment leicht mit der Behandlung des Patienten verbinden. Auch das Atropin als blutdruckbeeinflussendes Mittel sollte vorzüglich bei Circulationsstörungen versucht werden; wir hatten jedoch dazu nur in einem Falle, der erhebliche Pulsverlangsamung zeigte, Gelegenheit. An Fällen mit frequentem Puls mit Atropin Versuche anzustellen, konnten wir uns mit Rücksicht auf die zu erwartende Steigerung der Pulsfrequenz durch Atropin nicht entschliessen. Deshalb bezieht sich die grössere Zahl der Atropinversuche auf Patienten mit normaler Circulation. Es sind also eigentlich nur Vorversuche für weitere Forschung über das Atropin als Herzmittel. Auch die Morphinumversuche bezogen sich mit einer Ausnahme auf Herzgesunde. Sie sollen deshalb zunächst als Vorarbeit für das Verständniss der Morphinumwirkung bei Herzkranken dienen, wo das Mittel ja häufig mit gutem Erfolg angewendet wird, aber nicht, ohne dass sich manche Aerzte wegen allfälliger schädigender Wirkung auf das Herz Scrupel machen. Ausserdem schien uns aber die Prüfung des Morphinum bei Herzgesunden an und für

sich ein grosses Interesse zu bieten wegen der beliebten Anwendung des Mittels bei Hämoptoë. Auch das Ergotin wurde vorläufig nur bei Herzgesunden geprüft; denn, wenn man auch in neuerer Zeit versucht hat, dieses Mittel bei Herzkrankheiten anzuwenden, so ist doch wohl die beliebteste und dabei eine der Kritik sehr bedürftige Anwendung diejenige bei Blutungen.

I. Versuche mit Coffein.

Wir wendeten das Coffein sowohl innerlich, als auch in subcutanen Injectionen an.

Wir führen zuerst die Versuche an, in welchen das Coffein innerlich angewendet wurde. — Nur sehr selten wurde in diesen Fällen intercurrent auch etwa einmal eine Injection gemacht. Das Präparat für die innere Darreichung war ausschliesslich Coffeinum natro-salicylicum in Pulver, für die subcutane Injection das Coffeinum natro-benzoicum in 20 proc. Lösung.

a) Coffein innerlich.

I. Fall. Rudolf Steiner, 50 J. alt. Sehr kräftig gebauter Mann, Panniculus stark entwickelt. Pat. klagt über Athemnoth, Husten und Herzklopfen, expectorirt ein schleimig-eitriges Sputum. Das Gesicht cyanotisch und gedunsen. Thorax von fassförmiger Gestalt. Ascites. Sehr leichtes Oedem der Vorderarme. Rücken und untere Extremitäten stark ödematös. Starke Dilatation des Herzens nach beiden Seiten. Keine Geräusche. Bronchitis. Emphysem. — Urin eiweissfrei.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Mai	7.	3 h. — m.	155—165	—	—	Kein Coffein. Puls regelmässig.	1600 1016	36,7 36,7	104 104	24 24
"	8.	2.30	160—165	—	—	Körpergewicht 173 Pfd. Abdomenumfang 230 Cm.	1200 1015	36,0 37,3	104 100	24 24
"	9.	4	185	—	—	3 × 0,2 Coff. natro-sal. Gemessen nach der 2. Dose.	1200 1015	36,3	96	24
"	10.	5	180	—	—	3 × 0,2 Coff. natr.-sal. Gemessen nach 2 × 0,2.	800 1015	36,5 36,4	104 80	24 24
"	11.	3	165	—	—	3 × 0,2 Coff. natr.-sal. Systolisches Geräusch über der Mitralis. Etwas Eiweiss im Urin, keine Cylinder.	2200 1015	36,3 36,6	104 104	24 28
"	12.	6.15	160	—	—	5 × 0,2 Coff. natr.-sal.	1800 1013	36,7 37,2	84 92	24 28

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Mai	13.	—	170	—	—	5 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung 4 × 0,2 verbraucht. Husten weniger. Oedeme der Beine etwas ge- ringer. Ascitesgrenze unver- ändert.	2200 1015	36,7 37,0	96 108	24 28
"	14.	12 h. 30 m.	170	—	—	5 × 0,2 Coff. natr.-sal. 3 × 0,2 bis zur Messung. Athemnoth geringer.	2300 1015	36,3 37,3	96 96	20 32
"	16.	7	160	—	—	5 × 0,2 Coff. natr.-sal. 4 × 0,2 bis zur Messung. Albumingehalt des Urins ge- ring.	— —	— —	— —	— —
"	17.	5	155	104	24	5 × 0,2 Coff. natr.-sal. 3 × 0,2 bis zur Messung.	2500 1010	36,7 37,1	96 104	24 24
"	18.	11.30	155	92	24	5 × 0,2 Coff. natr.-sal. 2 × 0,2 bis zur Messung.	2300 1012	36,4 —	92 —	24 24
"	19.	11.30	150	92	24	2 × 0,2 Coff. natr.-sal. Nachmittags wird Coffein ausgesetzt.	2700 1013	36,5 37,2	— —	— —
"	20.	7.30	155	84	28	Kein Coffein. Umfang des Abdomens in der Nabelhöhe 101 Cm. Ab- nahme also 7,5 Cm.	2500 1015	36,3 36,5	— —	— —
"	21.	12.30	160—165	104	28	Kein Coffein.	2200 1015	36,0 36,8	— —	— —
"	22.	3.30	155—160	92	28	Kein Coffein. Befinden besser.	1900 1015	36,1 —	104 —	24 —
"	23.	4.30	145	106	28	Kein Coffein. Körpergewicht 163 Pfd.	2100 1013	36,0 36,1	92 —	28 —
"	24.	11	140—145	100	32	Kein Coffein.	2100 1016	36,0 —	104 —	24 —
"	25.	4	145—150	100	24	Kein Coffein.	1200 1016	36,5 37,2	100 100	24 20
"	26.	12	145	108	28	Kein Coffein. Subjectives Befinden gut. Pat. verlässt Nachmittags d. Bett. Abdomen 97 Cm.	1800 1015	36,5 36,8	104 88	20 24
"	27.	4.30	150—155	108	28	Kein Coffein. Messung bei ruhiger Bett- lage. Pat. hustet ganz un- bedeutend, Oedeme schwin- den fast vollständig.	1800 1017	36,3 37,1	104 108	20 24
"	29.	3.30	140—145	108	28	Kein Coffein. Subjectives Befinden gut.	1700 1015	36,0 —	108 —	28 —
Juni	3.	10	150	104	28	Kein Coffein.	1500 1020	36,1 37,0	108 104	28 24
"	4.	4.30	150—155	104	24	3 × 0,1 Pulv. Digit.	1400 1020	36,0 37,0	100 104	24 24

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	1.	—	155	92	28	Athembeschwerden grösser.	2000 1016	36,0 36,7	— 92	— 24
"	4.	—	140	92	28	Geringes Oedem der Beine. Puls ziemlich unregelmässig, klein. Abd.-Umfang 94½ Cm. Rasseln. Kein deutl. Hydro- thorax. Ascites nicht deut- lich wahrnehmbar. Körper- gewicht 156 Pfd. Im Urin deutlicher Eiweissgehalt.	2000 1015	36,4 36,7	96 92	28 28
"	5.	—	140—145	104	24	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Gemessen, nachdem 1 × 0,2 verbraucht wurde.	2100 1017	36,5 36,6	100 92	24 28
"	6.	12 h.	155—160	86	24	5 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung verbraucht	2200 1016	36,0 36,9	96 96	28 24
"	9.	5	145	96	28	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung genom- men 3 × 0,2. Oedem der Unterschenkel hat zugenom- men. Vermehrte Athemnoth. Kein deutlicher Ascites und Hydrothorax. Abdominal- umfang 97 Cm. An der Herz- spitze deutliches systolisches Geräusch, ebenso an der Tri- cuspidalis. An der Aorta und Pulmonalis schwächer. 2. Pulmonalton etwas ver- stärkt.	2000 1015	36,4 36,5	100 88	28 24
"	10.	—	165—170	104	32	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung 3 × 0,2. Körpergewicht 157 Pfd.	1700 1015	36,2 37,2	100 100	32 24
"	11.	—	165—170	96	24	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Subject. Befinden besser.	1900 1015	36,5 36,7	88 112	32 24
"	12.	—	145—150	102	30	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung 1 × 0,2. Befinden immer gleich.	1900 1015	36,0 36,3	88 88	24 28
"	14.	—	145—150	—	—	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung 3 × 0,2 verbraucht. Immer Athem- noth.	1800 1016	36,0 36,4	96 84	24 24
"	16.	—	150—155	100	24	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung 3 × 0,2 verbraucht. Status idem.	1900 1015	36,0 37,1	96 92	28 24
"	18.	—	150	100	24	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Bis zur Messung 3 × 0,2 verbraucht.	2400 1015	36,5 —	96 —	24 —

Wie ersichtlich, stieg der Blutdruck schon nach 0,4 Coffein etwa 20—25 Mm., aber nur für 2 Tage; später ging der Blutdruck trotz fort-dauernder Coffeindarreichung zur früheren Höhe herab; nur bei Erhöhung

der Dosis von 3 mal 0,2 auf 5 mal 0,2 *pro die* stieg er wieder um 10 Mm. und auch nur für 2 Tage, sank dann allmählich trotz fortgesetztem Gebrauch von gleichen Dosen bis zur ursprünglichen Höhe, worauf das Coffein ausgesetzt wurde. Die Urinmenge stieg dagegen unter der Einwirkung des Coffeins allmählich und auch zur Zeit noch, wo die druck erhöhende Wirkung vorbei war, von 600 bis auf 2700; nachdem das Coffein ausgesetzt war, sank die Urinmenge allmählich bis auf 1500. Die Pulsfrequenz blieb, wie ersichtlich, durch den Coffeingebrauch unbeeinflusst. Interessant ist es, bei unserem Pat. zu sehen, dass die Urinmenge trotz Heruntergehens des Blutdrucks hoch bleibt. Es beweist dies eine relative Unabhängigkeit der Urinmenge vom Blutdruck, wie man sie bei Compensationsstörungen, die man mittelst Druckmessungen verfolgt, häufig genug beobachtet. — Nach einer mehrtägigen Pause erhielt Pat. dann wiederum Coffein. Auch bei dieser zweiten Serie von Coffeindosen stieg der Druck für einige Tage, um dann zur früheren Höhe abzufallen.

II. Fall. Frieda Wenger, 20 J. alt. Früher Chorea. Kein Gelenkrheumatismus. Seit 4 Wochen plötzlich mit Herzklopfen und Athemnoth erkrankt. Blasses, etwas cyanotisches Mädchen. Keine Oedeme. Dyspnoe. Dilatation des Herzens nach beiden Seiten. Systolisches und präsysolisches Geräusch an der Herzspitze und Venenpuls am Halse. 2. Pulmonalton verstärkt. — Urin eiweissfrei. Körpergewicht 84 Pfd. — Pat. hat häufig Erbrechen nach dem Frühstück.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
April	22.	—	110	—	—	—	—	—	—	—
"	23.	—	114	—	—	—	1000	37,5	104	24
							1012	37,0	100	28
"	24.	11 h. 30 m.	115	—	—	} 3 × 0,1 Coff. natr.-sal.	600	37,0	96	24
"	"	6	118	—	—		1020	37,4	104	24
"	25.	10	120	—	—	3 × 0,1 Coff. natr.-sal. Befinden wie früher.	700	37,2	104	28
							1020	37,2	100	24
"	26.	11	118	—	—	3 × 0,1 Coff. natr.-sal.	1400	36,8	98	—
							1020	37,9	92	—
"	27.	11	130	—	—	5 × 0,1 Coff. natr.-sal. Pat. hat starkes Herzklopfen u. erbricht das Frühstück.	1800	37,1	84	24
							1018	37,7	88	24
"	28.	6	—	—	—	5 × 0,1 Coff. natr.-sal. Pat. befindet sich wohler.	1700	37,2	92	24
							1015	37,5	88	28
"	29.	5	145	—	—	5 × 0,1 Coff. natr.-sal. Nach Mittag steht Pat. auf.	1700	36,3	80	28
							1015	37,8	96	24
"	30.	7	145	—	—	5 × 0,1 Coff. natr.-sal. Allgemeinbefinden besser.	1400	37,2	92	24
							1015	37,7	88	28
Mai	1.	12	145	—	—	5 × 0,1 Coff. natr.-sal. Messung nach 2 × 0,1.	1500	36,9	—	28
							1016	37,4	—	24

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Mai	7.	6 h.	—	—	—	5 × 0,1 Coff. natr.-sal. Pat. ist seit dem 5. Mai wieder dauernd zu Bett, da sie sich zu Bette wohler fühlt. Am Vormittag immer noch häufiges Erbrechen.	2000 1015	36,8 37,7	92 108	28 24
"	3.	4	155	—	—	5 × 0,1 Coff. natr.-sal. Am Herzen Status idem. Diarrhoe. 30—32 Proc. Hä- moglobin. 3200000 rothe Blutkörperchen. Ordination: Blaud'sche Pillen."	1200 1020	37,0 37,7	88 92	24 28
"	10.	6.30	165—170	—	—	Kein Coffein mehr. Kein Erbrechen.	1200 1020	37,0 37,1	88 108	28 24
"	11.	—	165—170	—	—	Kein Coffein. Kein Erbrechen	1600 1020	37,0 —	88 —	24 —
"	12.	7	175—180	—	—	Pat. ist stark aufgeregt wegen eines Sterbefalls im Krankenzimmer. Befinden gut.	2000 1018	36,9 37,5	100 92	20 24
"	13.	6.30	170—175	—	—	Kein Coffein. Pat. verlässt von nun an bei ziemlich gutem Befinden für den ganzen Tag das Bett. Bettlage während der Mes- sung. Etwas Herzklopfen. Diarrhoe.	1100 1020	37,0 37,5	88 108	28 32
"	14.	3	160	—	—	Kein Coffein.	1000 1020	37,1 —	108 —	24 —
"	19.	12	160—165	92	28	Kein Coffein. Pil. Blaud. ausgesetzt we- gen Diarrhoe. Bessere Ge- sichtsfarbe. 4000000 rothe Blutkörperchen. Hämoglob. 55 Proc. Diarrhoe.	1300 1015	37,2 —	92 —	24 —
"	22.	5	150—155	104	24	Diarrhoe, kein Erbrechen.	1300 1020	37,2 37,4	92 104	24 24
"	23.	4	150—155	100	24	Befinden gut. Wegen Diar- rhoe 2 Pulver Bism. sal. à 1,0.	1000 1020	— —	— —	— —

In diesem Falle stiegen Blutdruck und Urinmenge, und zwar letztere rascher, sehr bald nach Coffeingebruch. Nach Aussetzen des Coffeins blieb der Druck nicht nur gleich hoch, sondern stieg sogar anhaltend weiter, sank dann wieder auf die Höhe, die er zur Zeit des Aussetzens des Coffeins hatte und blieb unter gutem Allgemeinbefinden auf dieser Höhe.

III. Fall. A. Berchthold, 27 J. alt. Anamnese: Familie gesund. Keine Heredität. Starke Arbeit; etwas Potatorium; auch hat Pat. sehr viel geraucht. Seit einem Jahre heftiges Herzklopfen mit Athemnoth und blauer Verfärbung des Gesichts. Häufig Anschwellung der Beine und des Gesichts mit verminderter Harnmenge.

Status: Klagen über Athemnoth und Herzklopfen. Starke Abmagerung. Starke Cyanose des Gesichts. Die Schleimhaut des Mundes dunkelviolett. Husten mässig, mit spärlichem schleimig-eitrigem Auswurf. Athmung angestrengt, wesentlich costal, expiratorisch verlängert. Im Urin Eiweiss 1 pro mille, kein Zucker, kein Indican. Leichtes Oedem an den Knöcheln und an den Händen. In den Körperhöhlen keine Ergüsse. Lungenbefund: Diffuser Katarrh, Tiefstand der Lungengrenzen. Diffuse Pulsation in der Herzgegend. Spitzenstoss 2—3 Cm. ausserhalb der Mammillarlinie im 5. Intercostalraum; deutlicher Venenpuls. Herzdämpfung rechts 1 Cm. jenseits des rechten Sternalrandes. Kurzes präsysolisches und starkes systolisches Geräusch über der Spitze, stärker über dem Sternum. 2. Ton an der Basis gespalten. Leber vom Rippenbogen bis gegen den Nabel reichend, auf Druck empfindlich. Sonst nichts Abnormes im Abdomen. Stuhl diarrhoisch.

Vom 10.—15. April bekam Pat. Digitalis; wegen anhaltender Diarrhoe wurde Coffein verordnet. Vom 16. April an täglich 6 mal 0,1 *Coff. natro-sal.* Vom 16.—29. war die Messungsstelle der Radialis nicht bezeichnet.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
April	15.	—	165	—	—	—	900 1010	36,6 36,3	104 90	30 24
"	16.	—	180	—	—	Oedeme fast verschwunden. Cyanose geringer. 1 pro mille Essbach.	600 1010	36,5 36,7	100 96	24 24
"	17.	—	200	—	—	Pat. steht bei warmem Wetter auf.	1100 1010	36,3 36,6	100 96	24 30
"	18.	—	170	—	—	6 × 0,1 <i>Coff. natr.-sal.</i> Verbraucht 5 × 0,1.	1900 1010	36,3 36,2	104 96	24 24
"	19.	—	205	—	—	6 × 0,1 <i>Coff. natr.-sal.</i>	2300 1010	36,0 37,1	100 96	24 24
"	20.	—	200	—	—	6 × 0,1 <i>Coff. natr.-sal.</i>	2500 1014	36,4 36,5	100 96	24 24
"	21.	—	235	—	—	6 × 0,1 <i>Coff. natr.-sal.</i>	2300 1010	36,4 37,5	108 116	24 20
"	22.	—	210	—	—	Kein Coffein.	2300 1010	36,3 37,0	96 116	24 16
"	23.	—	—	—	—	Kein Coffein.	3400 1006	36,0 37,0	56 108	20 24
"	24.	—	185	—	—	Kein Coffein.	2600 1010	36,0 37,2	104 112	16 24
"	25.	—	195	—	—	Kein Coffein.	2200 1010	36,1 36,0	100 100	20 16
"	26.	—	210—215	—	—	4 × 0,1 <i>Coff. natr.-sal.</i>	3400 1010	35,8 36,4	100 104	20 24
"	27.	—	210—215	—	—	4 × 0,1 <i>Coff. natr.-sal.</i>	3400 1007	36,0 36,7	100 100	24 20

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
April	28.	—	170	—	—	4 × 0,1 Coff. natr.-sal.	3400 1005	36,6 37,0	116 96	20 20
"	29.	10 h. — m.	140	—	—	Bezeichnung d. Messungs- stelle. 4 × 0,1 Coff. natr.-sal. Pat. bleibt dauernd im Bett.	1800 1008	36,4 37,0	116 116	20 20
"	30.	—	145	—	—	Subjectives Befinden gut. 4 × 0,1 Coff. natr.-sal.	2300 1010	36,1 36,7	96 84	— —
Mai	1.	12	165	—	—	4 × 0,1 Coff. natr.-sal. 2 × 0,1 Coff. natr.-sal. ver- braucht.	3100 1010	35,8 37,4	92 96	20 20
"	2.	9.30	165—170	—	—	4 × 0,1 Coff. natr.-sal. Nach 1 × 0,1 Coff. natro- sal. gemessen.	3200 1010	36,0 36,7	96 90	24 20
"	6.	11	140	—	—	4 × 0,1 Coff. natr.-sal. Nach 2 × 0,1 gemessen. Kein Husten. Subject. Be- finden gut. Steht für einige Stunden auf.	3100 1010	36,0 36,0	80 80	20 24
"	7.	7	140—145	—	—	4 × 0,1 Coff. natr.-sal. Nach 3 × 0,1 gemessen.	3000 1010	35,8 —	92 100	20 20
"	8.	4	155—160	—	—	4 × 0,1 Coff. natr.-sal. Nach 3 × 0,1 gemessen. Keine Oedeme. Wenig Albu- min im Urin. Leichte Athem- noth.	2600 1010	35,8 —	92 —	20 20
"	9.	7	160	—	—	3 × 0,1 Coff. natr.-sal.	3000 1009	36,0 36,8	110 96	24 24
"	10.	5.30	160—165	—	—	Kein Coffein.	3000 1009	36,1 —	120 98	24 24
"	11.	3.30	165	—	—	Kein Coffein. Allgem. Schwächegefühl; etwas mehr Athemnoth.	3300 1010	36,2 36,8	104 92	24 24
"	12.	6.30	160—165	—	—	Kein Coffein.	2000 1010	35,8 36,9	88 120	20 28
"	13.	6.30	155	—	—	Kein Coffein. Status idem.	2200 1010	36,2 36,3	104 102	20 28
"	16.	7	—	114	—	Kein Coffein. Pat. verlässt das Bett für den ganzen Tag. Körper- gewicht 104 Pfd.	2500 1009	36,1 37,4	111 112	20 24
"	17.	5	145—150	104	—	—	2000 1005	36,1 37,4	104 104	24 24
"	18.	12	155	92	24	—	1700 1010	38,8 36,3	— —	— —
"	19.	11.30	150—155	100	24	—	2100 1010	36,2 36,5	108 104	24 24

Der vorliegende Fall ist nicht leicht zu deuten. Die Messungen, welche vor der genauen Bezeichnung der Messungsstelle (29. April) gemacht worden sind, sind aus den in der Einleitung auseinandergesetzten Gründen nicht sicher zu verwerthen. Aus den späteren, ganz zuverlässigen Zahlen ergibt sich wieder die relative Unabhängigkeit der diuresensteigernden Wirkung des Coffeins von der blutdrucksteigernden. Das Befinden schien durch die Höhe des Druckes ebenfalls nur wenig beeinflusst zu werden. Ueber die Auffassung und Diagnose des Falles vgl. a. a. O.

IV. Fall. Daniel Zaug, 55 J. alt. Sehr blasser, dabei cyanotischer Mann, gedunsenes Gesicht. Oedem der Beine. Ascites. Struma. Tiefstand der Lungen. Herzdämpfung nach links erweitert. Kein Geräusch. Im Urin etwas Eiweiss.

Sectionsbefund. Hydrops. Allgemeine Stauung. Excentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels. Struma nodosa magna. Leichtes Atherom der Aorta. Hydrothorax.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juni	14.	12 h. 5 m.	125	—	—	Es wurde 0,6 Coff. natr. benz. injicirt, darauf stieg der Blutdruck.	500	36,3	128	28
"	"	5.15	140—145	—	—		1020	37,0	112	24
"	15.	5	140—145	116	40	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Nach 0,4 Coff. gemessen.	300	36,8	116	40
						Puls regelmässig, von geringer Spannung. Athemnoth.	1023	—	—	—
"	16.	11	140	120	—	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Messung nach 2 × 0,2.	800	36,8	126	28
							1020	—	—	—
"	17.	4.15	160	120	40	4 × 0,2 Coff. natr.-sal. Athemnoth. Puls klein.	100	36,7	100	32
"	"	4.30	165	—	—		1023	—	—	—
"	19.	6	160—165	120	40	Kein Coffein. Befinden gleich. Das Oedem an den Händen hat eher zugenommen.	500	37,2	104	40
							1020	37,1	124	32
"	20.	—	155—160	120	40	Kein Coffein. Hinten rechts vom 8. Proc. spinosus an totale Dämpfung mit bronchialem Exspirium u. abgeschwächtem Athmen. Puls unregelmässig. Starke Athemnoth.	900	36,8	116	32
							1023	37,0	120	36
"	21.	—	155	124	40	Kein Coffein. Collaps. Der Puls kaum zu zählen, daher die Messung sehr schwer. Hochgradige Athemnoth.	—	—	—	—
"	22.	—	125	—	—	Pat. stirbt.	—	—	—	—

Nachdem der Blutdruck durch eine Coffeinjection von 0,6 von 125 auf 140—145 hinaufgetrieben worden war, stieg er dann von 140 nach 2 tägigem innerlichem Gebrauch von Coffein auf 160—165. Nach dem

Aussetzen des Coffeins blieb er noch 3 Tage fast gleich hoch; am 3. Tage sank er unter dem Bilde des Collaps ganz plötzlich bis zur ursprünglichen Höhe von 125 Hg. Eine geringe diuretische Wirkung hatte das Coffein auch hier.

V. Fall. Anna Buri, 63 J. alt. Arteriosklerose der Coronararterien. Herz nach links verbreitert. 1. Ton unrein; 2. Ton an der Basis gespalten. Puls 28—30 in der Minute. Pat. leidet an täglich meist mehrfach wiederkehrenden Anfällen von Stenocardie und damit verbundenen Schwindelanfällen. Der stenocardische Anfall besteht in folgenden Erscheinungen: Er wird eingeleitet durch ein stechendes, brennendes Krampfgefühl, das von der Herzgegend zum Kopf und zum linken Arm steigt. Hierauf Zittern und Steifigkeit in beiden Armen. Bei starken Anfällen tritt nun Bewusstseinsverlust ein, darauf Ruhe und Rückkehr des Bewusstseins. Während des ganzen Anfalls ist der Puls sehr unregelmässig, oft 4 bis 5 Sekunden aussetzend. Nach dem Anfall ist Pat. sehr unruhig, zittert. Die Pupillenreaction im Anfall nicht erloschen. Dauer der Anfälle sehr verschieden: einige Sekunden bis 2 Minuten. Amylnitrit und 2,0 Bromkalium im Beginn des Anfalls bewirken kein sofortiges Nachlassen desselben. Es werden der Pat. 5,0 Bromkalium *pro die* verordnet, auf welche Medication Pat. sofort Besserung verspürt. Am 22. Juni eine Coffeindarreichung, dabei Bromkalium ausgesetzt. Pat. bietet eine Anzahl von hysterischen Stigmata dar. Unter dem Gebrauch von Coffein werden die Schwindelanfälle viel besser.

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juni	25.	5 h. — m.	150—155	40	20	6 × 0,1 Coff. natr.-sal. Schwindel viel besser.	1300 1010	35,3 36,6	28 40	24 20
"	26.	8	155	36	20	6 × 0,1 Coff. natr.-sal. Heute ein leichter Anfall.	1700 1010	36,2 36,2	28 32	24 20
"	27.	3.30	145—150	26	24	6 × 0,1 Coff. natr.-sal. Die Schwindelanfälle sind nicht mehr so häufig und von geringer Intensität.	2100 1006	37,0 —	32 —	20 —
"	28.	4	—	—	—	6 × 0,1 Coff. natr.-sal. Befinden gut.	1300 1017	36,1 36,2	28 36	32 44
"	29.	6	180—185	32	24	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Heute gar kein Anfall. Pat. hat etwas Husten.	2200 1005	36,6 36,1	34 24	24 28
"	30.	—	—	—	—	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Kein Anfall.	—	—	—	—
Juli	1.	4	190—195	36	24	8 × 0,1 Coff. natr.-sal.	1000+ 1010	35,6 35,9	28 32	24 24
"	2.	6	—	32	24	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Nach 6 × 0,1 gemessen. Kein Anfall.	1500 1010	35,0 36,3	24 28	20 20
"	3.	6	160	28	24	8 × 0,1 Coff. natr.-sal.	1300 1013	35,0 36,3	24 28	20 20

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	5.	11 h. 30 m.	155—160	32	24	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Heute 3 Anfälle.	1700 1008	36,3 36,7	36 32	20 20
"	6.	—	—	—	—	8 × 0,1 Coff. natr.-sal.	1200 1007	35,9 35,6	44 —	24 —
"	7.	—	—	—	—	8 × 0,1 Coff. natr.-sal.	—	35,7 35,9	28 44	24 20
"	8.	—	—	—	—	8 × 0,1 Coff. natr.-sal.	1000† 1009	35,8 36,1	36 32	20 20
"	9.	—	—	—	—	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Heute ziemlich starke An- fälle.	1500 1010	35,4 35,8	28 28	20 20
"	10.	—	—	—	—	8 × 0,1 Coff. natr.-sal.	1500 1009	36,5 35,6	40 20	24 23
"	11.	—	—	—	—	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Kein Anfall.	1600 1010	36,4 35,0	24 24	16 20
"	12.	4	165—170	32	24	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Nach 6 × 0,1 gemessen.	1300 1010	36,0 —	28 28	24 24
"	14.	3	165	32	20	8 × 0,1 Coff. natr.-sal. Keine Anfälle.	—	35,6 36,4	24 32	20 20
"	16.	—	150—155	32	30	8 × 0,1 Coff. natr.-sal.	1500 1010	35,6 36,4	32 36	20 24

In diesem Falle wiederholt sich die Wirkung, wie wir sie bei früheren Fällen beobachtet haben.

VI. Fall. Hügli, 65 J. alt. Sehr blasser, entkräfteter Mann. Klagt über Schwindel beim Aufstehen. Etwas dyspnoisch. An der Herzspitze leichtes systolisches Geräusch. Dilatation beider Herzhälften. 20 Proc. Hämoglobin. Poikilocytose. 2 1/2 Millionen rothe Blutkörper.

Diagnose: Perniciöse Anämie.

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	2.	4 h. 40 m	145—150	84	24	Es wurde 0,2 Coff. natr.- benz. injicirt.	—	—	—	—
"	3.	—	—	—	—	Wieder 0,2 Coff. natr.- benz. injicirt.	—	—	—	—
"	4.	—	—	—	—	Wieder eine Injection von 0,1 Coff. natr.-benz.	—	—	—	—
"	5.	11.30	155	88	20	Befinden wie früher. Etwas Besserung des Schwindels.	1800 1009	—	—	—
"	6.	11.45	145	80	24	6 × 0,1 Coff. natr.-sal. innerl. Gemessen nach 2 × 0,1.	2000 1008	—	—	—
"	9.	5	145	92	24	6 × 0,1 Coff. natr.-sal. Gemessen nach 4 × 0,1. Der Schwindel hat etwas ab- genommen.	2100 1010	36,4 37,4	84 92	24 24

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	11.	4 h. — m.	135	92	20	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal.	2100 1010	36,4 37,4	84 92	24 24
"	14.	5.15	155	80	24	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal.	1800 1007	36,1 37,1	80 84	20 24
"	16.	3.30	145	88	24	Kein Coffein. Befinden gut.	3100 1019	36,2 37,8	80 88	24 24
"	17.	—	150—155	—	—	Kein Coffein.	2100 1010	— —	— —	— —

In diesem Falle scheint das Coffein auf den Blutdruck gar keinen Einfluss ausgeübt zu haben; die Urinmenge stieg nur wenig. Dagegen hatte es Einfluss auf den Schwindel.

VII. Fall. Friedrich Berger, 40 J. alt. Sehr grosser, gut gebauter Mann von auffallend wachsartigem Aussehen. Hochgradige Anämie infolge wiederholter Hämorrhoidalblutungen. Relative Insufficienz der Mitralis.

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	4.	—	140—145	80	20	$0,2$ Coff. natr.-benz. injicirt.	1900 1014	— —	— —	— —
"	5.	11 h. 30 m.	140—145	84	20	—	1900 1012	— —	— —	— —
"	6.	12	145—150	78	24	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal. innerlich. Starke Kopfschmerzen.	2000 1014	— —	— —	— —
"	11.	—	145—150	78	24	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal. Befinden wie früher. Hoch- gradiges Schwächegefühl.	—	—	—	—
"	14.	—	165—170	80	24	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal.	1700 1015	37,2 37,6	84 80	24 24
"	16.	—	145	90	24	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal.	2400 1010	37,2 37,7	84 84	24 24
"	17.	—	145—150	84	20	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal.	2700 1008	37,2 37,4	72 88	20 24
"	18.	—	140—145	—	—	$6 \times 0,1$ Coff. natr.-sal.	2400 1010	37,1 —	80 —	24 —

Hier scheint das Coffein ebenfalls wenig Einfluss auf den Blutdruck ausgeübt zu haben; nur für einen Tag bemerkt man Erhöhung von 145—150 auf 165—170, und an diesem Tage ist die Urinmenge nur $\frac{1700}{1015}$, den nächsten Tag sinkt der Blutdruck bis auf 145, da-

gegen steigt die Urinmenge bis auf $\frac{2900}{1010}$. Von nun an bleibt der Blutdruck dauernd auf 145 trotz weiterem Gebrauch von Coffein.

Wenn wir unsere Resultate der innerlichen Darreichung von Coffein nun noch einmal resumiren, so können wir, in Uebereinstimmung mit den meisten Thierversuchen und den Erfahrungen, die unseres Wissens ohne exacte Druckmessungen bis jetzt von klinischer Seite gesammelt worden sind, uns dahin aussprechen, dass das Coffein in Dosen von 0,5—0,8 *pro die* bei Circulationsstörungen den arteriellen Druck zu steigern vermag und dabei einen therapeutischen, dem der Digitalis ähnlichen Effect erzielt, der sich im Zurückgehen der Compensationsstörungen, in Erhöhung der Diurese und einem Schwinden der subjectiven Symptome äussert. Die drucksteigernde Wirkung ist dabei eine mässige. Gewöhnlich stieg der Druck in unseren Versuchen in 2—3 Tagen bis zur höchsten Höhe, die er erreichte, blieb dann 1—2 Tage auf dieser Höhe, um nachher trotz fortdauerndem Coffeingebrauch wieder, aber nicht bis zur ursprünglichen niedrigen Höhe, zu sinken.

Weitere Darreichung von Coffein, nachdem einmal die maximale Höhe erreicht ist, scheint daher für den Blutdruck belanglos zu sein, jedoch auch nicht zu schaden, indem eine cumulative Wirkung fehlt. — Die Wirkung des Coffeins auf die Diurese scheint nur zum Theil von der drucksteigernden Wirkung abhängig zu sein, indem sie meist der letzteren vorangeht und sie auch überdauert. — Unsere Resultate stimmen also im Wesentlichen ziemlich genau mit den Angaben von Binz¹⁾ überein; nur konnten wir keine deutliche Beeinflussung der Pulsfrequenz wahrnehmen. In völligem Widerspruch zu unseren Resultaten, sowie zu den ziemlich allgemeinen klinischen Erfahrungen steht die Angabe von Schmiedeberg²⁾, wonach der Blutdruck nach Coffein von vornherein sinkt, nur ausnahmsweise wesentlich steigt und in allen Fällen die Herzaction unregelmässig wird, ähnlich wie im letzten Stadium der Digitaliswirkung.

Um die unmittelbare Wirkung einer einmaligen grösseren Coffeindose zu studiren, wendeten wir das Mittel auch noch in subcutaner Injection an. Die Resultate dieser Versuche sind im Folgenden zusammengestellt.

1) Beiträge zur Kenntniss der Kaffeebestandtheile. Archiv f. exper. Path. u. Pharmac. 1878. Bd. IX. S. 31.

2) Grundriss der Arzneimittellehre. (Citirt von Binz, Vorlesungen über Pharmakologie. 1886.)

b) Coffeininjectionen.

I. Fall. Christian Schlosser, 32 J. alt. Sehr schwere rechtsseitige Pneumonie. Starke Cyanose und Dyspnoe. Ganze rechte Seite gedämpft mit Bronchialathmen.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Mai	16.	12 h. — m.	125	—	—	Pat. bekommt 0,2 Coff. natro-benz. innerlich. Puls klein, leicht unterdrückbar.
"	"	3.45	130	112	60	—
"	"	3.50	120—125	112	60	0,2 Coff. natro-benz. subcutan.
"	"	3.55	135	—	—	—
"	"	4.20	120	—	—	Injection von wieder 0,2 Coff. natro-benz.
"	"	4.25	160—170	—	—	—
"	"	4.30	120	—	—	—
"	"	4.40	120	—	—	—
"	"	5.13	120	—	—	Zunehmender Collaps. 1 Pravaz'sche Spritze voll Aether sulf.
"	"	5.18	120	—	—	—
"	"	5.23	—	—	—	Nach plötzlich vorübergehender Anstrengung des Pat. 160 Mm. Hg.
"	"	5.30	110—115	112	—	Befinden schlecht. Pat. bekommt 50 Ccm. Cognac mit Wasser und trinkt dieselben innerhalb 40 Minuten.
"	"	5.40	105	—	—	Unmittelbar nachdem Pat. das erste Viertel des Glases getrunken hat.
"	"	5.45	95	112	—	—
"	"	5.50	95	—	—	—
"	"	6	95	112	60	—
"	"	6.02	105	112	—	Nachdem ein weiteres Viertel des Glases getrunken wurde.
"	"	6.07	95	—	—	—
"	"	6.10	90—95	120	—	—
"	"	6.20	105	—	—	Der Rest des Cognacs ausgetrunken.
"	"	6.25	90	—	—	—
"	"	6.30	90—95	—	—	—
"	"	6.35	100	—	—	—
"	"	6.40	95	—	—	—

Pat. starb unter zunehmendem Collaps.

Es ergibt sich in diesem, allerdings für therapeutische Versuche wegen der schon beim Eintritt des Pat. gestellten absolut schlechten Prognose ungeeigneten Falle, dass 2malige, in rascher Folge wiederholte Injection zu je 0,2 Coff. natro-benz. nur ganz vorübergehend im Stande war, den Blutdruck zu erhöhen, dass aber schon nach 5 Minuten diese Erhöhung vorüberging infolge von acuter Erlahmung des Herzens, die auch durch die anderen angewandten Stimulantien (Aether, Alkohol) vollkommen unbeeinflusst blieb.

II. Fall. Zellhofer, 20 J. alt. Stark cyanotisch, dyspnoisch. Diffuse Dämpfung hinten, Bronchialathmen.

Diagnose: Pneumonie.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Mai	16.	7 h. 15 m.	110—112	122	56	Pat. hustet und wirft ein schleimiges rost- farbenes Sputum aus.
"	"	7.20	—	—	—	0,2 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	7.35	110	116	60	—
"	"	7.50	118—120	120	56	—
"	"	8	118—120	—	—	—
"	"	8.10	118—120	122	60	—
"	"	8.20	115—117	120	56	Der Puls fadenförmig.

Pat. stirbt in der Nacht.

Auch in diesem Falle handelt es sich um einen moribunden Patienten und es ist deshalb nicht zu verwundern, dass die Injection von 0,2 Coffein vollkommen wirkungslos blieb.

III. Fall. Daniel Zaug. Nephritis. (Vgl. Coffein innerlich S. 16.)

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	14.	12 h. — m.	125	120	36	Puls klein.
"	"	12.5	—	—	—	0,4 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	12.20	130—135	120	—	—
"	"	12.30	140—145	116	—	—
"	"	12.50	145	120	36	—
"	"	1.5	145—150	116	40	—
"	"	4.30	140	120	36	—
"	"	4.35	—	—	—	0,2 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	4.40	140	116	40	Die Injectionsstelle etwas geröthet. Keine Schmerzen.
"	"	5.5	150	120	40	—
"	"	5.15	140—145	116	36	—
"	15.	—	140	—	—	—
"	16.	—	140	—	—	—

In diesem Falle stieg der Blutdruck nach Injection von 0,4 Coff. natro-benz. binnen $\frac{1}{2}$ Stunde von 125 auf 145. Eine weitere Injection von 0,2 bewirkte eine nur sehr geringe Erhöhung auf 150.

IV. Fall. Anna Buri. Arteriosklerose der Coronararterien. Schwindel- anfälle. Starke Verlangsamung des Pulses. Hysterie. (Vgl. Coffein inner- lich S. 17.)

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	21.	3 h. 20 m.	150—155	22	20	Puls regelmässig.
"	"	3.30	—	—	—	0,4 Coff. natro-benz. injicirt. Starke Schmer- zen bei der Einspritzung. Die Injections- stelle ist geröthet und geschwellt.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	21.	3 h. 55 m.	185	28	—	Respiration unmöglich zu zählen, weil Pat. immerfort stöhnt.
"	"	4.30	185	28	20	Der Puls für die Palpation mehr gespannt, regelmässig.
"	"	5	—	28	24	Die Schmerzen sind vorüber.
"	"	5.15	160—165	28	24	—
"	"	6.35	155—160	26	20	—

Die Drucksteigerung ist hier wohl nur zum Theil auf die Schmerzen zurückzuführen, da sie die letzteren überdauerte.

V. Fall. Marie Leuenberger, 40 J. alt. Stenosis mitralis. Compensirt. Sclerose en plaques.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juli	3.	4 h. — m.	140	80	20	—
"	"	4.5	—	—	—	0,1 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	4.20	150—155	88	20	—
"	"	4.50	155	80	20	—
"	10.	3	155—160	—	—	—
"	"	3.15	—	—	—	0,2 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	4.35	165	116	24	—
"	"	5	150—155	116	24	—

VI. Fall. Elisabeth Staub. Arteriosklerose. Ziemlich gute Compensation.

Juni	29.	5 h. 40 m.	200	88	28	—
"	"	5.45	—	—	—	0,2 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	6.25	220	68	28	—
"	"	7	220—225	72	28	—
"	"	7.15	220—225	80	28	—
Juli	1.	2.35	210—215	88	28	—
"	"	2.40	—	—	—	0,2 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	3.50	215—220	88	28	—

VII. Fall. Hügli. Alter, entkräfteter, sehr blasser Mann. Pat. leidet an Schwindelanfällen beim Aufstehen. Perniciöse Anämie. (Vgl. Coffein innerlich S. 18.)

Juli	2.	4 h. 40 m.	145—150	84	24	—
"	"	4.50	—	—	—	0,2 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	6	165—170	80	24	Puls für die Palpation mehr gespannt.
"	"	6.45	165	80	24	Der Schwindel besserte sich nach d. Injection.
"	3.	2.45	160	80	24	—
"	"	3	—	—	—	0,2 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	5	175—180	88	20	—
"	4.	4.35	140	92	20	—
"	"	5.10	—	—	—	0,1 Coff. natro-benz. injicirt.
"	"	5.50	150	80	20	—
"	"	6.55	145—150	88	24	—

VIII. Fall. Friedrich Berger. Infolge von Hämorrhoidalblutungen hochgradige Anämie. (Vgl. Coffein innerlich S. 19.)

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juli	2.	4 h. 55 m.	140—145	80	20	—
"	"	5	—	—	—	0,2 Coff. natro-sal. injicirt.

Wie bei Fall III, so ergab sich auch bei diesen letzten Fällen IV—VIII constant eine zum Theil ziemlich beträchtliche Blutdrucksteigerung nach Injection von Decigrammdosen Coffeinum natro-benzoicum und nur bei den zuerst angeführten moribunden Patienten blieb die Drucksteigerung aus ersichtlichen Gründen aus. Die rasche Wirkung der subcutanen Injectionen, die wir in diesen Versuchen fanden, ist nicht nur sehr bequem, um rasch und in eleganter Weise ein Urtheil über die blutdrucksteigernde Wirkung des Coffeins zu erhalten, sondern sie weist uns auch darauf hin, dass wir in den subcutanen Coffeininjectionen ein sehr werthvolles Mittel besitzen, um Collapszustände nicht nur bei Herzkranken, sondern auch in anderen Fällen (Infectionskrankheiten) rasch günstig zu beeinflussen. Es wird auf der Berner Klinik von dieser Methode, als einer der zuverlässigsten gegenüber den üblichen inneren Mitteln (Kampher u. s. w.), auch sehr häufig Gebrauch gemacht. Es ist die Möglichkeit der subcutanen Einverleibung ein wesentlicher Vortheil des Coffeins vor der Digitalis.

II. Morphinumjectionen.

I. Versuch. Marie Leuenberger. Stenose der Mitralis. Gute Compensation. (Vgl. Coffeininjectionen S. 23.)

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Mai	18.	3 h. 30 m.	155	84	28	—
"	"	3.40	—	—	—	0,015 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	3.42	—	88	—	—
"	"	3.45	160	100	24	An der Injectionsstelle ein Erythem.
"	"	3.58	175	80	—	Das Gesicht der Pat. etwas geröthet. Somnolenz.
"	"	4.10	170	84	24	—
"	"	4.25	165	88	20	—
"	"	4.50	155—160	80	20	Starke Somnolenz.
"	"	6.15	160	80	16	—
"	19.	10.30	150—155	72	24	Gut geschlafen. Befinden gut.

II. Versuch. Die nämliche Patientin.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	21.	2 h. 55 m.	165—170	88	24	—
"	"	3	—	—	—	0,01 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	3.15	170	88	24	Geröthetes Gesicht.
"	"	3.45	165—170	84	20	Somnolenz.
"	"	4.10	—	80	20	—
"	"	4.20	165—170	—	—	—
"	"	4.45	170—175	88	20	—
"	"	5.15	165	84	24	Somnolenz dauert an.
"	"	6.45	165—170	80	16	—

III. Versuch. Die gleiche Patientin.

Juni	27.	3 h. 15 m.	165	88	24	—
"	"	3.25	—	—	—	0,01 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	3.45	160—165	68	28	Röthung des Gesichts.
"	"	4	165—170	88	24	—
"	"	4.40	165	84	20	Pat. schlief etwa 1/2 Stunde.
"	"	5.45	160	—	—	Pat. schlief wieder 1 Stunde, bei der Messung stark somnolent.
"	"	6.15	150—155	80	20	—
"	"	6.35	150—155	72	20	Die Somnolenz dauert an.

IV. Versuch. Immer noch die gleiche Person.

Juli	2.	5 h. — m.	165	80	24	—
"	"	5.5	—	—	—	0,01 Morph. muriat. injicirt.
"	"	6.30	175	88	20	Starke Somnolenz.
"	"	6.45	175	96	24	—

V. Versuch. Adolf Töni. Ischias.

Juni	18.	5 h. 30 m.	170	88	20	Puls regelmässig.
"	"	5.40	—	—	—	0,02 Morph. muriat. injicirt.
"	"	5.55	170	88	16	—
"	"	6.25	165—170	88	20	Röthung des Gesichts.
"	"	6.50	170—175	80	16	—

VI. Versuch. Der nämliche Patient.

Juni	20.	4 h. 15 m.	165—170	80	16	—
"	"	4.25	—	—	—	0,02 Morph. muriat. injicirt.
"	"	4.40	170	80	16	Röthung im Gesicht.
"	"	4.55	165	76	16	—
"	"	5.20	165—170	72	16	—
"	"	5.35	165—170	72	16	—
"	"	5.50	175	72	16	—
"	"	6.10	170—175	—	—	Etwas Somnolenz.
"	"	6.45	175	68	14	—
"	"	7.15	175	64	12	—

VII. Versuch. Peter Maurus. Phthise. Gegenwärtig Hämoptoë. Dyspnoe. Kräftiger Mann. Starker Panniculus.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	18.	6 h. — m.	190—195	92	32	—
"	"	6.10	—	—	—	0,01 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	6.35	190—195	92	32	—
"	"	7	195	92	32	—

VIII. Versuch. Der nämliche Patient.

Juni	19.	4 h. 10 m.	180—185	90	30	—
"	"	4.20	—	—	—	0,015 Morph. muriat. injicirt.
"	"	4.35	180	90	30	—
"	"	4.55	—	88	28	—

IX. Versuch. Rosine Kiener. Chlorose.

Juni	20.	2 h. 40 m.	170—175	112	20	—
"	"	2.45	—	—	—	0,01 Morph. muriat. injicirt. Zahnschmerzen.
"	"	2.50	—	88	20	Die Schmerzen sind verschwunden.
"	"	3.10	165	88	20	—
"	"	3.20	160	80	20	Starke Somnolenz.
"	"	3.45	170—175	88	20	—
"	"	4.50	170—175	84	20	Hitzegefühl im Kopf und Gesicht.

X. Versuch. Christian Schürch. Sehr stark gebauter Mann. Leidet an Intentionskrämpfen, die nur auftreten, wenn Pat. marschirt.

Juni	22.	4 h. — m.	170	80	20	—
"	"	4.10	—	—	—	0,01 Morph. muriat. injicirt.
"	"	4.20	—	80	20	—
"	"	4.25	165—170	76	20	—
"	"	4.40	175	72	20	—
"	"	4.50	—	72	24	—
"	"	5	180—185	76	—	—
"	"	5.20	170—175	80	20	Gar keine Somnolenz vorhanden.
"	"	5.45	180	—	—	—
"	"	6.30	180	—	—	—

XI. Versuch. Der nämliche Patient.

Juni	25.	4 h. — m.	165—170	72	20	—
"	"	4.15	—	—	—	0,015 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	4.30	165	68	20	Etwas Somnolenz.
"	"	4.55	175—180	72	20	—
"	"	5.45	185	76	16	—
"	"	6.5	—	80	20	—
"	"	6.20	185	76	20	Starke Somnolenz.

XII. Versuch. August Spicher. Spastische Spinalparalyse.

Juni	30.	5 h. 20 m.	195	80	20	—
"	"	5.25	—	—	—	0,01 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	6.15	205	80	24	—
"	"	6.40	210—215	72	24	—
"	"	7	210—215	76	24	—

XIII. Versuch. Hans Hermann. Multiple Neuritis.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juli	9.	2 h. 50 m.	170	108	18	—
"	"	3	—	—	—	0,02 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	3.30	180	108	18	—
"	"	4.25	185	96	12	Etwas Somnolenz.
"	"	5	175—180	102	12	Somnolenz geschwunden.

XIV. Versuch an dem nämlichen Patienten.

Juli	10.	8 h. 10 m.	170—175	96	18	—
"	"	8.20	—	—	—	0,03 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	9	185—190	92	18	Keine abnormen-Empfindungen. Etwas geröthetes Gesicht.
"	"	10.15	185	92	18	Somnolenz unbedeutend.

XV. Versuch. Rosine Zimmermann, 19 J. alt. Juvenile Muskelatrophie.

Juli	15.	3 h. — m.	155—160	72	24	—
"	"	3.10	—	—	—	0,02 Morph. hydrochl. injicirt.
"	"	4.20	165—170	72	24	Röthung im Gesicht. Somnolenz.
"	"	5	165	72	24	—

Bei diesen Versuchen über die Wirkung von injicirtem Morphinum auf den Blutdruck ergab sich theils ein Gleichbleiben, theils eine mässige Steigerung des Blutdrucks innerhalb 1—1½ Stunden. Die Pulsfrequenz wurde nicht deutlich beeinflusst. — Diese Resultate stehen im Widerspruch mit den bisherigen Mittheilungen über die Wirkung des Morphiums auf den Blutdruck. Zwar geben Nothnagel und Rossbach an, dass der Blutdruck auch beim Thier nach Morphinum steigt; sie fügen aber hinzu, dass nachher dieser Steigerung ein Sinken folgt. Während wir das Steigen häufig fanden, vermissten wir die secundäre Senkung stets, der Druck ging höchstens zur Norm zurück. — Noch grösser ist der Widerspruch unserer Beobachtungen mit denjenigen von Christeller¹⁾, der bei innerlichem Gebrauch von Morphinum ein Sinken des arteriellen Druckes sphygmomanometrisch constatirte. Wohl gestützt auf diese Angaben haben viele Aerzte vor der nach den Erfahrungen aus der Berner medicinischen Klinik sehr wohlthätigen Wirkung des Morphiums bei nicht compensirten Herzfehlern eine gewisse Scheu, und auch Nothnagel²⁾

1) Ueber Blutdruckmessungen am Menschen unter pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. 1881. III. S. 60.

2) Nothnagel und Rossbach, Arzneimittellehre.

warnt vor dem Gebrauch in diesen Fällen mit folgenden Worten: „Entschieden schädlich ist das Morphinum, wenn bedeutende Stauung im Venensystem, wenn Cyanose besteht.“ Sowohl unsere alltäglichen klinischen Erfahrungen über die Anwendung des Morphiums bei Herzkranken, als auch die hier mitgetheilten Resultate unserer Druckmessungen lassen zunächst die Befürchtungen, welche sich von einer druckvermindernden Wirkung des Morphiums für dessen Anwendung bei Circulationsstörungen knüpfen müssten, als ungerechtfertigt erscheinen. Weiteren Untersuchungen muss es vorbehalten bleiben, die Wirkung des Morphiums auf den Blutdruck auch bei Compensationsstörungen zu prüfen. Wir konnten aus äusseren Gründen diese Untersuchungen nicht mehr vornehmen. Nach den mitgetheilten Versuchen dürfte der Nutzen des Morphiums bei Lungenblutungen nicht in Druckherabsetzung, sondern ausschliesslich in der Milderung des Hustens liegen.

III. Atropininjectionen.

I. Versuch. Anna Buri, Arteriosklerose der Coronararterien. Starke Verlangsamung der Pulsfrequenz. Puls regelmässig. Schwindelanfälle. (Vgl. Coffein innerlich S. 17.)

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	6.	4 h. 25 m.	130—140	24	20	—
"	"	4.30	—	—	—	0,0003 Atrop. sulf. injicirt. Erythem an der Injectionsstelle.
"	"	4.35	—	28	—	Puls unregelmässig.
"	"	4.40	130—140	30	24	Pat. hat ein sehr geröthetes Gesicht. Puls sehr unregelmässig.
"	"	4.45	—	30	—	Ein Gefühl von Brennen an der Injectionsstelle. Dieselbe ist geschwollen u. geröthet.
"	"	4.55	140	33	—	Der Puls unregelmässiger.
"	"	5.10	—	38	24	Der Puls wird regelmässig.
"	"	5.20	140—145	40	—	—
"	"	5.25	150	40	—	—
"	"	5.40	—	38	24	Puls regelmässiger.
"	"	6.20	150	30	30	Puls regelmässig.
"	"	6.27	—	—	—	0,0003 Atrop. sulf. injicirt.
"	"	6.30	—	32	—	—
"	"	7.20	—	30	—	Puls unregelmässig. Pat. klagt über Sausen und Hitze im Kopf. Der Schwindel, der vor der Injection vorhanden war, ist verschwunden.
"	"	7.45	175—180	32	32	Trockenheit im Halse, etwas weite Pupillen.
"	"	8	—	32	—	—
"	"	9	—	28	—	—

In diesem Falle stieg der Blutdruck nach der ersten Einspritzung von 0,0003 Atropinum sulf. erst in 1 Stunde von 130—140 auf 150,

nach der nächsten, ebenso grossen Einspritzung im Verlaufe von 1 Stunde von 150 auf 175—180. — Die Pulsfrequenz stieg von den ersten 10 Minuten an; im Verlauf von 1 Stunde war sie von 24 auf 40 gestiegen; 2 Stunden nach der ersten und unmittelbar vor der zweiten Injection war die Zahl der Pulse wieder 30 und schwankte selbst nach der zweiten Injection zwischen 30—32.

II. Versuch. Elise Gurtner. Ulcus ventriculi.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	7.	12 h. — m.	155	80	20	—
"	"	3.35	150—155	80	20	—
"	"	3.45	—	—	—	0,0005 Atrop. sulf. injicirt. Die Stelle der Injection zeigt ein scharf begrenztes Erythem. Die Injection etwas schmerzhaft. Das Gesicht geröthet. Die Schmerzen sind vorbei.
"	"	3.50	—	80	—	Der Puls regelmässig.
"	"	3.55	155	68	24	Der Puls auch für d. Palpation mehrgespannt.
"	"	4.5	170	72	20	Trockenheit im Halse.
"	"	4.20	175	80	20	—
"	"	4.25	175	80	24	Keine deutliche Erweiterung der Pupillen.
"	"	4.30	—	84	24	Die Röthe im Gesicht noch immer vorhanden. Pat. ist etwas aufgeregt seit der Injection, sie hat Hitze.
"	"	4.45	175—180	76	20	Wieder brennende, ziemlich starke Schmerzen an der Injectionsstelle; auch den nächsten Morgen noch Schmerzen.
"	"	6	—	68	—	—
"	"	8	—	72	—	—

III. Versuch. Die nämliche Patientin.

Juni	11.	11 h. 25 m.	155	80	20	—
"	"	11.30	—	—	—	0,0007 Atrop. sulf. injicirt.
"	"	11.35	—	72	20	—
"	"	11.40	155	68	20	Puls regelmässig. Keine deutliche Erweiterung der Pupillen.
"	"	11.50	—	72	—	—
"	"	11.55	—	—	—	Pat. wird es „heiss im Kopf“. Die Wangen und Ohren geröthet.
"	"	12	175	76	20	Puls auch für die Palpation gespannt.
"	"	12.20	—	88	24	Das Hitzegefühl verschwunden. Ein salziger Geschmack im Munde, den sie früher nie gehabt hat.
"	"	12.30	175	88	20	—

IV. Versuch. Die nämliche Patientin.

Juni	12.	5 h. 45 m.	160—165	84	20	—
"	"	5.55	—	—	—	0,001 Atrop. sulf. injicirt. 2 Minuten nach der Einspritzung ein 5 Minuten lang anhaltender Schwindel.
"	"	6.5	170	—	—	Wieder Schwindel. Kein Herzklopfen. Kopfschmerz. Pupillen etwas erweitert.
"	"	6.10	—	120	—	Pat. ist somnolent.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	12.	6 h. 15 m.	180—185	124	20	Puls regelmässig, gespannt. Pat. klagt über Augenschmerzen, es blendet sie das Licht. Pupillen weit, reagiren gut. Röthe im Gesicht.
"	"	6.50	170—175	100	20	Pat. behauptet, sie sei schwindelig und sehe sehr schlecht.
"	"	7.30	145—150	100	—	Pat. ist noch immer etwas schwindelig. Diese Erscheinungen schwinden allmählich.

V. Versuch. Marie Leuenberger. Stenosis mitralis. (Vgl. S. 23 u. 24.)

Mai	20.	3 h. 50 m.	165	108	28	—
"	"	3.55	—	—	—	0,00035 Atrop. sulf. injicirt. Die Injection etwas schmerzhaft.
"	"	4.15	175—180	108	28	Keine Schmerzen mehr. Röthung des Gesichts. Puls ziemlich kräftig.
"	"	4.30	170—175	96	24	Pat. empfindet nichts Abnormes.
"	"	6	155—160	88	28	Der Puls etwas unregelmässig.
"	"	6.15	160—165	116	28	Trockenheit im Mund und Hals.
"	"	6.30	167	108	24	Pupillen nicht erweitert.
"	"	6.45	165	112	20	—
"	"	7	165	112	24	—

VI. Versuch. Hans Hermann. Multiple Neuritis.

Juli	18.	9 h. 40 m.	180—185	76	16	—
"	"	9.45	—	—	—	0,0005 Atrop. sulf. injicirt.
"	"	9.50	185	80	16	Keine abnormen Empfindungen.
"	"	10.10	200	110	16	Keine Röthe des Gesichts.
"	"	10.15	—	—	—	Wieder 0,0005 Atrop. sulf. Pupillen etwas mehr erweitert.
"	"	11.10	205	116	16	Pat. ist somnolent. Trockenheit im Hals, trockene Lippen. Pupillen mehr erweitert.
"	"	12.15	185—190	100	16	Pat. schläft zieml. tief seit $\frac{3}{4}$ Stunde, spürt die Messung nicht. Beim Erwachen sind die Pupillen weit, sonst nichts Abnormes.

VII. Versuch. Christian Schürch. Leidet an tonischen Intentionskrämpfen, die beim Marschiren auftreten. Sonst normal.

Juli	16.	2 h. 50 m.	165	84	24	—
"	"	3	—	—	—	0,0005 Atrop. sulf. injicirt.
"	"	3.20	175—180	84	24	—
"	"	3.30	—	—	—	Wieder 0,0005 Atrop. sulf.
"	"	3.45	190—195	104	24	Etwas Trockenheit im Hals, etwas weite Pupillen, die aber gut reagiren.
"	"	5.15	165—170	90	24	Immer noch Trockenheit und Pupillenerweiterung.

VIII. Versuch. Ulrich Brechbühl. Dilatatio ventriculi.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juli	17.	2 h. 35 m.	145	84	24	—
"	"	2.45	—	—	—	0,0005 Atrop. sulf. injicirt.
"	"	3.15	145	84	24	—
"	"	3.20	—	—	—	Nochmals 0,0005 Atrop. sulf.
"	"	3.35	150	84	24	—
"	"	3.45	160	—	—	Pat. ist somnolent. Pupillen etwas erweitert. Röthung im Gesicht.
"	"	4	145	—	—	Pat. schlummert.
"	"	4.30	145	—	—	Etwas trocken im Hals.

Diese 8 Versuche stimmen wesentlich überein. Bei einmaliger, oder (meist binnen $\frac{1}{2}$ Stunde) wiederholter Injection von 0,0003 bis 0,001 Atrop. sulf. stieg der Blutdruck binnen 20 Minuten bis 1 Stunde um 20—25 Mm., etwa 2 Stunden nach der ersten Injection fängt er an zur Norm zurückzukehren. Die Pulsfrequenz verhielt sich verschieden bei den einzelnen Fällen, aber im Grossen und Ganzen steigerte sich dieselbe während der Druckerhöhung. Die Urinmenge scheint nicht beeinflusst zu werden.

Wenn trotz dieser deutlichen blutdrucksteigernden Wirkung des Atropins, die übrigens in voller Uebereinstimmung steht mit den Thierversuchen, dasselbe bis jetzt für die Behandlung von Circulationsstörungen noch wenig benutzt worden ist, so liegt dies wohl hauptsächlich an den unangenehmen Nebenwirkungen des Mittels und an der Steigerung der Pulsfrequenz, die man bei Herzkranken im Allgemeinen mit Recht fürchtet. Beruht doch vielleicht die Blutdrucksteigerung beim Atropin zum Theil gerade auf der Erhöhung der Pulsfrequenz (Binz). Immerhin dürfte es doch Fälle geben, wo das Atropin als herzerregendes Mittel mit Nutzen Verwendung finden könnte. So ist dies für das Muscarin und andere Herzgifte durch Luchsinger¹⁾ und für die Morphinvergiftung durch Binz²⁾ direct durch Thierversuche, durch Dr. Johnston³⁾ vielfach am Menschen nachgewiesen worden. — Aehnlich wie die Muscarinvergiftung dürften sich auch vielleicht gewisse mit Verlangsamung der Herzthätigkeit verbundene Herzaffectationen verhalten, und gerade diese Rücksicht war für uns ein Grund, die Atropininjectionen bei der Patientin mit Arteriosklerose der Coronararterien und hochgradiger Verlangsamung

1) Archiv f. exper. Pathologie u. Pharmakologie. 1881. Bd. XIV.

2) Vorlesungen über Pharmakologie. 1886. 3) Citirt nach Binz, l. c. S. 100.

der Herzaction zu versuchen. In der That gingen die Schwindelerscheinungen, die die Patientin hatte, während der Atropinwirkung vorüber, die Pulsfrequenz steigerte sich etwas; allein diese Wirkung war vorübergehend und die Nebenwirkungen (Hitzegefühl, Trockenheit im Hals) so stark, dass auf die weitere Anwendung des Mittels verzichtet wurde. Wir erwähnen, dass gerade in diesem Falle der therapeutische Effect des Coffeins ein sehr deutlicher war.

IV. Injectionen von Ergotin Nienhaus.

I. Versuch. Christian Schürch. (Vgl. Atropininjectionen S. 30.)

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	27.	3 h. 50 m.	170—175	72	20	—
"	"	3.55	—	—	—	1 Spritze Ergotin unter aseptischen Cautelen am Arm subcutan injicirt.
"	"	4.15	185—190	56	20	Die Injection ist sehr schmerzhaft.
"	"	4.30	185—190	68	20	Immer noch starke Schmerzen im Arm.
"	"	4.55	195	72	24	Pat. stöhnt wegen Schmerzen.
"	"	7.30	185	76	24	Pat. klagt noch immer über starke Schmerzen im Arm.

Am nächsten Tag war der ganze Arm geschwollen und geröthet. Pat. hatte starke Schmerzen; dieser Zustand dauerte 3 Tage lang.

Da die Injection sehr schmerzhaft ist, so kann man nicht wissen, ob die Blutdrucksteigerung auf die Schmerzen zu beziehen ist, oder ob das Ergotin selbst den Blutdruck steigert.

Auf der Abtheilung befand sich zu dieser Zeit ein Patient mit vollständiger halbseitiger Anästhesie infolge von Quecksilberintoxication und ein anderer Mann mit einer umschriebenen Anästhesie am Arme infolge einer peripheren Radialislähmung. Diese benutzten wir deshalb zu weiteren Versuchen, um den Einfluss der Schmerzen auf den Blutdruck zu eliminiren.

II. Versuch. Gustav Berger, 30 J. alt. Chronische Quecksilbervergiftung; vollständige Hemianästhesie.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juni	28.	4 h. 10 m.	190—195	78	24	—
"	"	4.20	—	—	—	1 Spritze voll Ergotin auf der anästhetischen Seite tief in den Biceps injicirt.
"	"	4.40	195	78	24	Pat. empfindet nichts Abnormes.
"	"	5	195—200	78	24	—
"	"	5.30	200—210	78	24	—
"	"	6.30	215	75	24	—

III. Versuch. Der nämliche Patient.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juli	2.	4 h. 25 m.	185—190	76	24	—
"	"	4.35	—	—	—	Es wurden dem Pat. 2 <i>Spritzen Ergotin</i> injcirt an dem nämlichen Arme tief in den Muskel.
"	"	5.35	190	72	24	Pat. fühlt nichts Abnormes.
"	"	6.20	205	68	24	—
"	"	7	215	—	—	Puls gespannt.

IV. Versuch. Der nämliche Patient.

Juli	4.	4 h. — m.	155—160	76	24	—
"	"	4.5	—	—	—	2 <i>Spritzen Ergotin Nienhaus</i> injcirt.
"	"	5.15	180—185	72	24	—
"	"	6.30	180—185	76	24	—

Ausnahmsweise hatte Pat. an diesem Tage einen niedrigen Blutdruck; desto auffallender die Erhöhung, die hier schon in der ersten Stunde eintrat.

V. Versuch. Der nämliche Patient.

Juli	9.	3 h. 40 m.	180—185	84	24	—
"	"	3.50	—	—	—	3 <i>Spritzen Ergotin Nienhaus</i> injcirt in den Biceps und Deltoideus des linken Armes.
"	"	4.30	190—195	72	24	—
"	"	5.45	205	—	—	—

VI. Versuch. Immer der gleiche Patient.

Juli	10.	2 h. 20 m.	180	84	—	—
"	"	2.30	—	—	—	2 <i>Spritzen Ergotin</i> injcirt in den Latissi- mus dorsi derselben Seite.
"	"	3.40	190	72	24	—
"	"	4.45	190—195	72	24	—

VII. Versuch. Derselbe Patient.

Juli	12.	h. — m.	190—195	80	28	—
"	"	3.10	—	—	—	2 <i>Spritzen Ergotin</i> unter die Haut in der Gegend des Latissimus dorsi injcirt.
"	"	3.30	190—195	69	24	—
"	"	3.40	—	—	—	Noch 1 <i>Spritze</i> injcirt.
"	"	4.40	210—215	66	24	—

VIII. Versuch. Immer noch derselbe Patient.

Juli	17.	2 h. 50 m.	175—180	76	24	—
"	"	3.5	—	—	—	2 <i>Spritzen Ergotin</i> unter die Haut injcirt.
"	"	3.30	195	74	24	Sofort noch 1 <i>Spritze Ergotin</i> injcirt.
"	"	4	205	62	24	—

Pat. pflegte nach den Messungen im Bett zu bleiben, weil es ihm beim Aufstehen immer übel wurde. An der Injectionsstelle war jeweilen ausser leichter Infiltration nichts zu sehen.

IX. Versuch. Christian Riesen, 60 J. alt. Radialislähmung mit vollständiger Anästhesie im Bereich des Nerv. cut. post. inf. am Vorderarm.

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.	
der Messung						
Juli	10.	4 h. 40 m.	155—160	114	—	Puls regelmässig.
"	"	4.45	—	—	—	1 Spritze Ergotin Nienhaus unter die Haut des gelähmten unempfindl. Armes injicirt.
"	"	5	160	108	—	Puls unregelmässig.
"	"	5.15	—	—	—	Noch 1 Spritze injicirt.
"	"	5.30	160—165	100	—	Puls noch mehr unregelmässig.
"	"	5.45	160—165	96	—	Puls noch mehr unregelmässig.
"	"	5.55	—	—	—	Noch 1 Spritze injicirt.
"	"	6.40	185—190	72	—	Am Herzen 84 Schläge.

Während der Einspritzung fühlte Pat. keine Schmerzen. Den nächsten Tag wurde der Arm heiss, geschwollen und roth; in einigen Tagen ging die Entzündung unter Anwendung von kalten Umschlägen zurück.

Aus den angeführten Versuchen geht hervor, dass der Blutdruck unter Einwirkung von Ergotin steigt, und zwar im Verlauf von 1—2 Stunden um 20—30 Mm. Hg.

Wir erwähnen hierbei, dass die Langsamkeit der Wirkung wahrscheinlich auf rein physikalischen Verhältnissen beruht, indem eine so dicke Flüssigkeit, wie das Ergotin Nienhaus, nur langsam resorbiert wird. Die rasch eintretende Blutdrucksteigerung im Versuch I beruht wohl auf der intensiven Schmerzhaftigkeit der Injection und war für uns gerade ein Fingerzeig, fernerhin nur anästhetische Patienten zu den Versuchen zu benutzen; dieselben dürften deshalb wohl im Gegensatz zu denjenigen von Christeller (l. c. S. 69), der auf die Schmerzhaftigkeit keine Rücksicht nahm, einwandfrei sein.

In den meisten Fällen beobachteten wir neben der Blutdrucksteigerung eine derselben meist ungefähr parallel gehende, oft sehr erhebliche Pulsverlangsamung.

Die Angaben der Literatur über die Wirkung der Secalepräparate sind sehr widersprechende. Nach den Einen wird der Puls verlangsamt, nach den Anderen beschleunigt, der Blutdruck nach den Einen erhöht, nach den Anderen erniedrigt.¹⁾ Es braucht nicht gesagt zu

1) Rossbach und Nothnagel, Handbuch der Arzneimittellehre.

werden, dass diese Frage von fundamentaler Wichtigkeit für gewisse therapeutische Verwendungen der Secalepräparate ist. Die über allen Zweifel erhabene blutstillende Wirkung des Ergotins bei Uterusblutungen wird durch dieselbe allerdings nicht berührt. Dagegen ist es vollkommen unverständlich, wie man ohne Weiteres aus der vielfach angenommenen, aber nicht bewiesenen allgemeinen gefässcontractirenden Wirkung des Ergotins eine blutstillende Wirkung bei Blutungen aus beliebigen Organen erschliessen will. Verengert wirklich das Ergotin die gesammten peripheren Gefässe, so wird daraus sicher eine Blutdrucksteigerung resultiren, welche den günstigen Einfluss der Verengerung auf eine Blutung mehr als compensiren würde. Eine Blutung aus einem engen Gefäss unter hohem Druck ist sicherlich mehr zu fürchten, als eine Blutung aus einem weiten Gefäss bei niedrigem Druck. Unsere Versuche ergaben nun wirklich eine Steigerung des arteriellen Druckes bei der acuten Ergotinwirkung. Mag nun diese Steigerung bedingt sein durch Vasomotorenwirkung, oder durch Beeinflussung der Pulsvolumina, sie ist bei einer Blutung (ausser bei Uterinblutung, wo das Ergotin zweifellos local wirkt) sehr zu fürchten, und man sollte endlich einmal aufhören, das Präparat, weil es Uterusblutungen stillt, schablonenhaft bei jeder beliebigen anderen Blutung zu verordnen. Besonders kühn ist der Rückschluss von Uterusblutungen auf die Lungenblutungen, bei denen Ergotin mit Vorliebe verordnet wird. Gehören doch beide Blutungen nicht einmal demselben Kreisläufe an. Mit dieser letzteren Bemerkung wollen wir nur sagen, dass die Anwendung des *Secale cornutum* bei Lungenblutungen nicht rationell begründet ist. Ob es dabei durch Steigerung des Lungenarteriendrucks direct Schaden stiftet, können wir nicht entscheiden, da wir aus der von uns gefundenen Drucksteigerung im grossen Kreislauf keine Rückschlüsse auf das Verhalten des kleinen Kreislaufs ziehen dürfen. Christeller gelangte in seiner oben angeführten Arbeit in Betreff der drucksteigernden Wirkung des Ergotins zu ähnlichen Resultaten, seine Versuche sind aber deshalb anfechtbar, weil er auf die Schmerzen keine Rücksicht nahm und nicht an anästhetischen Patienten arbeitete. In der That trat denn auch bei seinen Versuchen die Drucksteigerung in Anbetracht der langsamen Resorbirbarkeit des Ergotins etwas rasch ein.

V. Versuche mit Digitalis.

I. Versuch. Berchthold, Mann von 27 J. *Insufficiencia mitralis*. Cyanose. Dyspnoe. (Vgl. Coffein innerlich S. 13.)

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Mai	19.	11 h. 30 m.	150—155	110	24	Pat. ist den ganzen Tag ausserhalb des Bettes. Cya- nose u. Athemnoth. Pat. be- kommt nach Mittag $3 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i>	2100 1010	36,2 36,5	108 104	24 24
"	20.	7.30	155	88	28	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Befinden wie gestern. Seit gestern Abend zu Bett.	1800 1009	36,7 36,6	— —	— —
"	21.	12.15	180—185	96	28	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Nach $2 \times 0,1$ gemessen.	2000 1010	36,6 36,6	— —	— —
"	22.	3.30	180	104	24	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Nach $3 \times 0,1$ gemessen. Cyanose nicht geringer. Kein Husten.	2500 1008	36,6 36,6	96 —	24 —
"	23.	4.15	165—170	76	28	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Nach $3 \times 0,1$ gemessen.	2200 1010	36,0 37,0	104 —	20 —
"	24.	11.15	155—160	80	24	Puls unregelmässig. Pat. hustet etwas. Giemen auf der Brust.	1900 1010	35,8 37,0	100 104	24 24
"	25.	4.30	165—170	92	28	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Cyanose heute geringer. Nach $4 \times 0,1$ gemessen.	2100 1010	36,5 —	88 —	20 —
"	26.	12	165—170	72	24	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Nach $2 \times 0,1$ gemessen. Pat. verlässt von nun an wie- der für den ganzen Tag das Bett.	2100 1010	35,8 —	96 —	20 —
"	27.	4.30	165—170	88	24	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Verbraucht $4 \times 0,1$.	1600 1011	35,8 36,9	84 88	— 24
"	29.	3.30	165	100	28	$3 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Befinden wie früher. Cya- nose sehr gross. Digitalis wird nach Mittag ausgesetzt.	1800 1011	36,5 36,5	88 92	24 —
"	31.	4	160	96	24	<i>Keine Digitalis.</i> Puls regelmässig. Cyanose wie früher.	1800 1011	35,6 37,4	104 96	24 24
Juni	3.	10	150—155	100	24	<i>Keine Digitalis.</i> Puls regelmässig.	1700 1012	37,6 37,4	104 96	24 24
"	4.	4.30	160—165	108	28	$3 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Nach $2 \times 0,1$ gemessen. Cyanose wie früher. Puls regelmässig. Befinden unver- ändert.	1900 1011	37,1 37,5	112 —	28 —
"	5.	3.40	180	116	24	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Giemen u. Schnurren über der ganzen Brust. Abends Chloral.	1900 1012	36,7 37,3	110 116	24 24
"	6.	4.40	185—190	100	24	$5 \times 0,1$ <i>Pulv. Digit.</i> Athemnoth und Cyanose etwas gesteigert. Nach $4 \times 0,1$ gemessen. Etwas Husten.	2500 1010	37,0 37,3	92 —	24 —

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Jun	7.	11 h. 45 m.	160—165	81	24	5 × 0,1 Pulv. Digit. Puls regelmässig. Athem- noth geringer. Nach 2 × 0,1 gemessen. Appetitlosigkeit.	2300 1010	36,3 37,5	100 —	20 —
"	8.	6	155—160	80	24	5 × 0,1 Pulv. Digit. Nach 4 × 0,1 gemessen. Puls regelmässig. Cyanose deutlich abgenommen. Pat. hustet immer noch. Morgens starke Uebelkeit, Appetit- losigkeit, infolge dessen wird Morgens Digitalis ausgesetzt.	1800 1010	36,0 37,0	100 94	20 20
"	10.	6.30	145—150	72	16	Keine Digitalis. Athemnoth. Cyanose etwas erhebl. Urin etwas dunkel.	1800 1010	36,0 36,7	96 72	24 16
"	11.	12	155—160	72	20	Keine Digitalis. Cyanose grösser.	2000 1010	36,4 37,1	96 88	20 24
"	12.	11.45	155—160	68	20	Keine Digitalis. Cyanose etwas geringer. Puls regelmässig.	2300 1010	36,0 37,0	104 88	28 20
"	13.	12.20	170	88	24	Keine Digitalis. Pat. verlässt das Bett für den ganzen Tag. Puls ge- spannt, regelmässig.	2400 1010	36,2 36,6	96 88	24 20
"	14.	—	175	92	24	Keine Digitalis.	2000 1010	36,3 37,0	100 92	24 24
"	15.	5	175	92	24	Keine Digitalis. Befinden gut.	2400 1011	36,5 36,8	88 100	20 24
"	16.	11.30	170	88	24	Keine Digitalis. Puls regelmässig, von mäs- siger Spannung.	2200 1012	36,2 36,7	98 104	24 24
"	17.	4.30	150	100	—	Keine Digitalis.	2400 1011	36,8 37,1	104 100	24 24
"	"	6.45	—	—	24	—	—	—	—	—
"	18.	—	170	88	24	Keine Digitalis.	2200 1010	36,7 36,0	100 92	24 24
"	20.	6.30	170—175	80	20	Keine Digitalis. Cyanose wie früher. Puls regelmässig.	1600 1011	36,4 36,9	92 96	24 20
"	21.	6	160	84	20	Keine Digitalis. Mässige Eiweisstrübung im Urin. Puls regelmässig.	1900 1010	36,3 36,7	92 108	24 24
"	22.	11.35	145—150	100	24	—	1600 1010	36,7 36,0	— 100	— 24
"	25.	—	150—155	100	28	Decoct. Senegae 10:100, Sy- rup. simpl. 20. Cyanose mäs- sig. Deutl. Eiweisstrübung.	1800 1010	37,3 —	112 —	24 —
"	26.	6	150	112	24	Keine Digitalis. Diarrhoe.	1800 1010	36,4 37,2	100 104	24 24

Monat	Tag	Stunde	Blutdruck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juni	27.	6 h. — m.	155	112	24	—	2300 1010	36,9 37,1	104 112	24 24
"	28.	3.25	140—150	100	26	Cyanose etwas grösser. Puls regelmässig. Decoct. Senegae.	1900 1010	37,1 37,0	108 96	24 24
"	29.	7	155—160	100	24	Status wie früher. Cyanose etwas grösser.	2800 1010	37,0 37,5	112 94	20 24
Juli	1.	—	165—170	96	24	Gespannter Puls.	2000 1011	36,4 36,7	112 96	24 24
"	2.	—	150—155	92	28	—	1600 1012	37,0 —	112 —	24 —

Der Versuch ergab, dass eine Blutdruckerhöhung nach 2 tägigem Gebrauch von Digitalis in täglicher Dosis von 5 mal 0,1 Pulv. herbae eintrat, und zwar ganz plötzlich von 155 Mm. auf 180—185. Der Druck bleibt jedoch nur 2 Tage auf dieser Höhe, um dann bei fort-dauerndem Gebrauch in derselben Dose wieder anhaltend auf 170 zu bleiben; nach dem Aussetzen (nach Gebrauch von 4,4 Pulv. herb. digit.) sinkt er um 10 Mm., um nach Wiederholung der Digitalisdarreichung rasch wieder sich zu erheben bis 185. Das weitere Verhalten des Druckes ist bei dieser zweiten Serie von Digitalisdosen ganz dasselbe, wie bei der ersten: der Druck sinkt schon während des Digitalisgebrauchs, um nach-her trotz Fortlassens des Mittels durchschnittlich auf der gleichen Höhe zu bleiben. Erst nach längerem Gebrauch stellte sich eine deutliche Verminderung der Pulsfrequenz ein. Appetitlosigkeit und Uebelkeit traten ein.

Ein eigentlich therapeutischer Effect der Digitalis war in diesem Falle nicht vorhanden, trotz der Steigerung des Blutdrucks. Die Urin-menge war schon vorher ziemlich hoch, wie auch der Blutdruck, und sie wurde durch die Digitalis nicht deutlich gesteigert. Auch das Befinden des Pat., die Cyanose und Dyspnoe zeigten sich in hohem Maasse unab-hängig vom Blutdruck. Das Befinden war schlecht bei dem initialen ziemlich hohen Blutdruck, und nicht viel besser bei dem durch Digitalis gesteigerten. Der Fall war überhaupt in mehrfacher Beziehung auch diagnostisch nicht ganz klar. Zur Erklärung der ausserordentlich starken Cyanose, die vollkommen unabhängig war vom Blutdruck, wurde ange-nommen, dass der Pat. starke Lungenveränderungen im Sinne einer per-manenten Exspirationsstellung infolge „brauner Induration“ und Basch-scher „Lungenstarre“ darbot.

II. Versuch. Rudolf Steiner, 50 J. alt. Nephritis. Oedeme. Ei-weiss im Urin. Dyspnoe. 1. Herzton unrein. Ascites. (Vgl. Coffein innerlich S. 9.)

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juni	3.	10 h. — m.	145—150	108	28	Giemen und Schnurren auf der Brust. Starke Dyspnoe. Puls klein und ganz regelmässig.	—	—	—	—
"	4.	4.30	150—155	104	24	Befinden wie gestern. Pat. verlässt das Bett für den ganzen Tag. $3 \times 0,1$ Pulv. Digit. Nach 0,1 gemessen. Puls klein, unregelmässig.	$\frac{1400}{1020}$	$\frac{36,0}{37,0}$	$\frac{100}{104}$	$\frac{24}{24}$
"	5.	3.30	175	104	24	$5 \times 0,1$ Pulv. Digit. Husten. Dyspnoe. Puls unregelmässig. Nach $3 \times 0,1$ gemessen.	$\frac{1700}{1015}$	$\frac{36,5}{36,0}$	$\frac{100}{—}$	$\frac{24}{—}$
"	6.	4.30	180	92	28	$5 \times 0,1$ Pulv. Digit. Pat. ist nicht mehr zu Bett.	$\frac{3100}{1015}$	$\frac{36,0}{37,0}$	$\frac{92}{—}$	$\frac{24}{—}$
"	7.	11.30	160—165	84	20	$5 \times 0,1$ Pulv. Digit. Nach $2 \times 0,1$ gemessen. Die Athemnoth geschwunden. Ascites abgenommen.	$\frac{3200}{1008}$	$\frac{36,8}{37,1}$	$\frac{100}{—}$	$\frac{24}{—}$
"	8.	5.45	160—165	96	24	$5 \times 0,1$ Pulv. Digit. Rasseln auf d. Brust. Nach $4 \times 0,1$ gemessen. Abdomenumfang 96.	$\frac{4000}{1011}$	$\frac{36,3}{37,0}$	$\frac{96}{—}$	$\frac{24}{—}$
"	10.	6	170	84	28	$5 \times 0,1$ Pulv. Digit. Befinden gut. Puls etwas unregelmässig. Nach $4 \times 0,1$ gemessen.	$\frac{2800}{1014}$	$\frac{36,0}{36,6}$	$\frac{100}{84}$	$\frac{24}{28}$
"	11.	11	165	80	24	$5 \times 0,1$ Pulv. Digit. Status vom 8.	$\frac{3300}{1012}$	$\frac{36,4}{36,7}$	$\frac{84}{84}$	$\frac{24}{24}$
"	12.	11.30	165—170	60	24	$5 \times 0,1$ Pulv. Digit. Nach $2 \times 0,1$ gemessen. Puls unregelmässig. Eiweiss im Harn nicht deutlich.	$\frac{2200}{1015}$	$\frac{36,0}{36,7}$	$\frac{72}{76}$	$\frac{24}{24}$
"	13.	8	170—175	60	20	$4 \times 0,1$ Pulv. Digit. Wegen Verlangsamung des Pulses Digitalis ausgesetzt.	$\frac{1700}{1016}$	$\frac{35,8}{36,4}$	$\frac{72}{48}$	$\frac{24}{28}$
"	14.	6.30 1	180—185 180	54 56	20 24	Keine Digitalis. Puls unregelm. Athemnoth geringer.	$\frac{1400}{1017}$	$\frac{35,8}{36,4}$	$\frac{76}{48}$	$\frac{24}{24}$
"	15.	4.30	175	44	28	Keine Digitalis. Befinden gut. Keine Athembeschwerden.	$\frac{1500}{1016}$	$\frac{36,3}{36,8}$	$\frac{48}{48}$	$\frac{24}{24}$
"	16.	11	180—185	44	28	Keine Digitalis.	$\frac{1700}{1015}$	$\frac{36,3}{36,5}$	$\frac{48}{44}$	$\frac{24}{28}$
"	17.	4	180	44	24	Keine Digitalis. Ascites grösser. Etwas erhöhte Athemnoth.	$\frac{1300}{1017}$	$\frac{36,5}{36,6}$	$\frac{48}{48}$	$\frac{28}{28}$
"	"	6.30	195	—	—	—	—	—	—	—
"	"	—	180—185	—	—	—	—	—	—	—
"	18.	6.20	175	96	24	Befinden gut. Morgen steht Pat. auf.	$\frac{1500}{1016}$	$\frac{36,1}{37,0}$	$\frac{80}{88}$	$\frac{20}{20}$

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juni	20.	5 h. 10 m.	180	90	20	Puls regelmässig und gespannt. Pat. verlässt das Bett.	1900 1015	36,4 37,0	84 88	24 24
"	21.	6.15	180—185	92	28	—	2000 1019	36,4 36,5	88 92	24 28
"	22.	11.30	165—170	80	24	Puls regelmässig.	1900 1016	36,4 37,3	88 100	24 24
"	25.	5	170—175	100	28	Puls regelmässig. Befinden gut.	2600 1016	36,3 —	88 100	24 25
"	27.	5	165	92	28	—	2000 1017	36,6 37,1	92 100	28 28
"	28.	4.15	175	100	24	Puls regelmässig.	1400 1017	36,0 —	80 —	20 —
"	29.	—	165—170	92	28	Mehr Dyspnoe.	—	36,5	96	28

In diesem Falle haben wir denselben Modus der Blutdrucksteigerung, wie bei dem Coffeïnvorsuch bei demselben Patienten (vgl. S. 9). Doch wurden hier im Detail manche Eigenthümlichkeiten beobachtet. Der Blutdruck stieg schon nach 6mal 0,1 Pulv. Digit. um 20 Mm. Hg; gleichzeitig stieg die Urinmenge von $\frac{1400}{1020}$ auf $\frac{3100}{1015}$. Nachdem der Blutdruck sich 2 Tage auf der Höhe von 180 Mm. hielt, ging er am nächsten Tag bei Fortgebrauch von Digitalis zur mittleren Höhe von 160—170 Mm. herunter. Die Urinmenge stieg dabei bis zu $\frac{4000}{1011}$. Allmählich sinkt die Urinmenge bis zu $\frac{1700}{1016}$, der Blutdruck bleibt auf 160—170 Mm. stehen. Die Pulsfrequenz geht ganz allmählich herunter, und zwar erst, nachdem die Drucksteigerung schon da war, von 104 bis zu 44. Nach 4 tägigem Aussetzen der Digitalis Vermehrung von 44 bis 96.

III. Versuch. Emil Krieger. Gesicht etwas cyanotisch. Dyspnoe. Puls 120, regelmässig. Herz nach beiden Seiten stark verbreitert. Erster Mitralton unrein, deutlicher Galopprrhythmus. Abdomen aufgetrieben, kein deutlicher Ascites. Im Urin etwas Eiweiss. Luetische Hautnarben (Herzlues?).

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	4.	4 h. — m.	120	106	28	5 × 0,1 Pulv. Digit. Messung vor d. Gebrauch.	—	38,2	120	28
"	5.	—	135	120	32	5 × 0,1 Pulv. Digit. Gemessen nach 3 × 0,1 Pulv. Digit.	300 1025	37,3 37,8	116 112	32 36
"	6.	—	—	—	—	6 × 0,1 Pulv. Digit.	600 1025	37,8 37,8	116 120	40 28

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	7.	—	—	—	—	7 $\times$ 0,1 Pulv. Digit. Galopprrhythmus über dem ganzen Herzen deutlich.	1200 1020	36,7 37,4	120 120	36 40
"	8.	—	—	—	—	Oedeme ein wenig abge- nommen.	1600 1020	37,3 37,3	128 112	36 36
"	9.	—	135	—	—	7 $\times$ 0,1 Pulv. Digit.	2800 1010	37,7 37,8	120 —	28 —
"	10.	—	160	120	32	7 $\times$ 0,1 Pulv. Digit. Subjectives Befinden besser.	1500 1012	37,3 37,3	112 116	28 36
"	11.	5 h. — m.	170	116	36	7 $\times$ 0,1 Pulv. Digit. Befinden bedeutend besser.	1100 1012	37,2 37,6	112 112	24 24
"	12.	5	170—175	112	30	4 $\times$ 0,1 Pulv. Digit. Oedeme fast ganz ver- schwunden. Kein Galopp- rhythmus am Herzen.	—	—	—	—
"	13.	—	—	—	—	Heute Morgen Erbrechen, sonst allgemeines Befinden ordentlich.	—	—	—	—
"	14.	5	180	88	24	7 $\times$ 0,1 Pulv. Digit. Dyspnoe viel besser.	1000 1017	37,2 37,0	108 80	28 24
"	16.	5	165—170	80	30	4 $\times$ 0,1 Pulv. Digit.	1200 1015	37,2 37,2	108 72	16 14
"	17.	5	160	96	24	Digitalis wird ausgesetzt.	1000 1015	37,2 37,7	108 96	24 24
"	18.	4	165	72	24	Keine Digitalis.	800 1018	37,0 —	108 —	24 —

In diesem Falle war die Drucksteigerung schon 1½ Tage nach der Digitalisdarreichung, nachdem Pat. 0,8 gebraucht hatte, deutlich bis auf 135. Der Druck blieb dann trotz Steigerung der Tagesdosis auf 0,7 einige Tage auf der nämlichen Höhe, um dann plötzlich auf 160 und nach weiteren 3 Tagen auf 180 zu steigen. Hierauf wurde die Dose sofort für einen Tag auf 0,4 reducirt und die folgenden 2 Tage die Digitalis ganz ausgesetzt. Darauf sank der Druck auf 165. Aus äusseren Gründen konnten die Messungen nicht fortgesetzt werden. Die Compensation blieb jedoch fernerhin gut. Die Diurese stieg nach der ersten mässigen Drucksteigerung (135) und während des Stationärbleibens des Druckes auf diese Höhe. Bei den hohen darauf folgenden Drucken wurde sie wieder bedeutend geringer und blieb trotz guten Befindens subnormal. Die Pulsfrequenz sank in diesem Falle sehr spät (nach Eintritt der Drucksteigerung). Dies im Verein mit anderen alltäglichen klinischen Erfahrungen beweist, dass die Pulsverlangsamung jedenfalls nicht der wesentlichste Factor der Heilwirkung ist.

IV. Versuch. Ludwig Sterchi. Arteriosklerose. Mitralinsuffizienz, Spitzenstoss in der vorderen Axillarlinie. Herzaction unregelmässig.

Systolisches Geräusch bei derselben. 2. Pulmonalton verstärkt. Starke Cyanose und Dyspnoe. Oedem der Knöchel. Urin ohne Eiweiss.

Monat	Tag	Stunde	Blut- druck in Mm. Hg	Puls	Resp.		Urin	Temp.	Puls	Resp.
der Messung										
Juli	11.	6 h. 30 m.	175—180	104	25	Nach der Messung: $2 \times 0,1$ Pulv. Digit.	—	37,3	96	36
"	12.	4.15	175—180	105	30	$6 \times 0,1$ Pulv. Digit. Gemessen nach $4 \times 0,1$.	1000 1021	37,0 36,8	92 84	24 32
"	13.	—	—	—	—	Allgemeinbefinden viel besser.	—	—	—	—
"	14.	6.30	175—180	84	24	$6 \times 0,1$ Pulv. Digit. Subject. Befinden besser. Die Herzaction noch etwas unregelmässig.	1200 1020	36,2 36,2	80 96	24 28
"	16.	5	185	72	24	$6 \times 0,1$ Pulv. Digit.	2400 1013	36,2 36,0	84 72	24 24
"	17.	—	—	—	—	Herzaction regelmässig. Oedeme verschwunden.	—	—	—	—

In diesem Falle haben wir eine ausgesprochene therapeutische Digitaliswirkung, obschon Pat. von vornherein hohen Druck hatte, der auf Digitalis auch nicht mehr wesentlich erhöht wurde. Die Digitaliswirkung bestand in einem raschen Verschwinden sowohl der Dyspnoe, als auch der Herzarhythmie, einer Verminderung der Pulsfrequenz, einem Schwinden der Oedeme und in einer Steigerung der Diurese. Wir bemerken, dass nach den Erfahrungen der Berner Klinik günstige Digitaliswirkung bei hohem Initialdruck kein ausnahmsweises Vorkommen ist, so schwer sie auch nach den gangbaren Ansichten zu erklären ist. In unserem Falle glauben wir darauf aufmerksam machen zu müssen, dass vor der Digitaliswirkung die Pulse sehr ungleich waren, so dass einzelne derselben sich sehr leicht unterdrücken liessen. Die hohen Zahlen gelten eigentlich ja nur für die maximalen Pulse; da das Sphygmomanometer nur den systolischen Druck angiebt, so wäre es denkbar, dass trotzdem der Mitteldruck niedrig war. Jedenfalls waren nach der Digitaliswirkung die Pulse ziemlich gleich geworden und dadurch kamen die Zahlen dem Mitteldruck näher.

Abgesehen hiervon ist das Resultat unserer Messungen bei Digitalisgebrauch in ziemlicher Uebereinstimmung mit den Thierversuchen und mit den Resultaten von Christeller¹⁾. Es sind aber in der Digitalistherapie gleichwohl noch so manche unklare Punkte, wie z. B. in Betreff der Art und Weise des Zustandekommens der Digitaliswirkung und der Umstände, welche die Digitalisdarreichung erfolglos machen, dass es dringend zu wünschen ist, dass die Wirkung dieses unschätzbaren Medicaments nicht immer nur an gesunden

1) Zeitschr. f. klin. Med. 1881. Bd. IV. S. 47.

Thieren und an Froschherzen, sondern auch mittelst gleichzeitiger sphygmomanometrischer, sphygmographischer und cardiographischer Bestimmung am kranken Menschen untersucht werde. Nur dann werden wir dazu kommen, aus der Fingerhutpflanze auch denjenigen therapeutischen Vortheil zu ziehen, den sie uns bietet.
